

Aus dem Institut für Klinische Strahlenkunde der  
Universitätskliniken der Johannes Gutenberg-  
Universität Mainz

Direktor: Professor Dr. Diethelm

Über das Mammacarcinom  
und seine Behandlungsergebnisse.

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen  
Medizinischen Fakultät der Johannes  
Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von  
Manfred Hofmann  
aus Ingelheim

Mainz 1968



Aus dem Institut für Klinische Strahlenkunde der  
Universitätskliniken der Johannes Gutenberg-  
Universität Mainz

Direktor: Professor Dr. Diethelm

Über das Mammacarcinom  
und seine Behandlungsergebnisse.

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen  
Medizinischen Fakultät der Johannes  
Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von  
Manfred Hofmann  
aus Ingelheim  
Mainz 1968



Dekan : Professor Dr. Dr. Thews

Referent: Professor Dr. Diethelm

## Inhaltsverzeichnis

|                                                                           | Seite |
|---------------------------------------------------------------------------|-------|
| I. Einleitung                                                             | 1     |
| 1. Allgemeine Betrachtungen über das Krebsproblem                         | 1     |
| 2. Die historische Entwicklung der Behandlungsmethoden beim Mammacarcinom | 2     |
| 3. Zur Notwendigkeit der statistischen Arbeit                             | 3     |
| II. Zur Diagnostik des Mammacarcinoms                                     | 3     |
| 1. Krebspropaganda                                                        | 3     |
| 2. Inspektion und Palpation                                               | 4     |
| 3. Mammographie                                                           | 5     |
| III. Betrachtungen über Anamnese und Alter der Patienten                  | 9     |
| 1. Anamnese                                                               | 9     |
| 2. Alter                                                                  | 13    |
| a. Altersverteilung                                                       | 13    |
| b. Altersfrequenz                                                         | 15    |
| IV. Tumorlokalisation                                                     | 19    |
| 1. Rechts- und linksseitiges Vorkommen                                    | 19    |
| 2. Lokalisation des Tumors innerhalb der Mamma                            | 20    |
| V. Bilaterales Mammacarcinom                                              | 22    |
| VI. Zur Therapie des Brustkrebses                                         | 27    |
| 1. Vorbestrahlung                                                         | 27    |
| 2. Radikaloperation                                                       | 29    |
| 3. Nachbestrahlung                                                        | 30    |
| 4. Kastration                                                             | 31    |

|                                                | Seite |
|------------------------------------------------|-------|
| VII. Behandlungsergebnisse der in der Zeit vom | 38    |
| 1. 1. 1945 bis zum 31. 12. 1959 in der         |       |
| Chirurgischen Klinik und dem Institut für      |       |
| Klinische Strahlentherapie der Mainzer Univer- |       |
| sitätskliniken wegen Mammacarcinom behandel-   |       |
| ten Patienten                                  |       |
| 1. Überblick über das Gesamtkrankengut         | 38    |
| 2. Zugehörigkeit zu den Steinthalgruppen       | 39    |
| a. Steinthalschema                             | 39    |
| b. Aufteilung des Krankengutes in die          |       |
| einzelnen Steinthalstadien                     | 40    |
| 3. Die histologische Struktur bezüglich        |       |
| der Aufteilung in die Steinthalgruppen         |       |
| und der Auswirkung auf die Prognose            | 41    |
| 4. Die Erfolgsziffern im Vergleich zu den      |       |
| Ergebnissen der Jahre 1930 - 1944              | 45    |
| a. Im Gesamtkrankengut                         | 45    |
| b. In den Steinthalgruppen                     | 46    |
| c. Nur-Radikaloperierte und Radikalope-        |       |
| rierte mit anschließender Nachbestrah-         |       |
| lung im Vergleich                              | 48    |
| VIII. Das Carcinom der männlichen Brustdrüse   | 52    |
| IX. Zusammenfassung                            | 57    |
| X. Literatur                                   | 60    |



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

## I. Einleitung

### 1. Allgemeine Betrachtungen über das Krebsproblem

Je länger der Mensch lebt, je älter er wird, um so größer wird die Wahrscheinlichkeit, an einem Carcinom zu erkranken. Denn es ist erwiesen, daß der Mensch die ständig zunehmende Alterserwartung mit einer erhöhten Krebsgefährdung erkauft. Nach K. H. BAUER ist der Krebs ... "ein Preis, den so mancher heutige Kulturmensch für die Erreichung einer gegenüber dem Mittelalter doppelt so langen Lebensdauer zu zahlen hat." Der Krebs ist für die gesamte Menschheit - neben den Abnutzungsleiden - die "Absterbekrankheit". Das betrifft in gleichem Maße Männer und Frauen. Schlüsseln wir nämlich nach den Angaben des Statistischen Bundesamtes Wiesbaden die Sterbefälle an bösartigen Neubildungen in der BRD für die einzelnen Geschlechter auf, so stellen wir nur ein leichtes Überwiegen des weiblichen Geschlechtes fest.

| Sterbefälle an bösartigen Neubildungen<br>( ohne Neubildungen der lymphat. und blutbildenden Organe ) |           |                 |                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------|-----------------|
|                                                                                                       | insgesamt | Männer          | Frauen          |
| 1964                                                                                                  | 123 773   | 60 987 = 49,3 % | 62 786 = 50,7 % |
| 1965                                                                                                  | 127 310   | 62 509 = 49,1 % | 64 801 = 50,9 % |
| 1966                                                                                                  | 129 770   | 64 028 = 49,3 % | 65 742 = 50,7 % |

Von allen Carcinomen überwiegen beim weiblichen Geschlecht die der Brustdrüse und der Genitalorgane. Nach K. H. BAUER und R. BAUER steht das Mammacarcinom an dritter Stelle, nach FORSELL bereits nach dem Magencarcinom an zweiter Stelle, nach R. L. EGAN in den USA sogar an erster Stelle. So berichtet letzterer, daß der Brustkrebs die häufigste bösartige Krankheit aller weiblichen Patienten über 25 Jahren, zweimal so häufig wie das Cervixcarcinom bei 45jährigen sei und bei weitem alle anderen Erkrankungen der weiblichen Bevölkerung über 65 Jahre überwiege. Diese erschreckende Tatsache fordert zu Gegenmaßnahmen heraus.

Obwohl das Mammacarcinom ein bereits seit langem bekanntes Leiden ist und die erzielten Behandlungserfolge seit vielen Jahren von zahlreichen Klinikern veröffentlicht werden, konnte man sich bisher noch nicht über die beste Methodik

bei der Therapie dieser Krankheit einigen. Dies wird verständlich durch die Tatsache, daß die genaue Ursache der Krebsentstehung bis heute noch nicht bekannt ist. Somit ist auch keine ursächliche, sondern nur eine symptomatische Behandlung dieses Leidens möglich.

Es ist allgemein die Ansicht verbreitet, daß mehrere, sich potenzierende Faktoren für die kausale Krebsgenese verantwortlich sind. Eine einzige Noxe genügt noch nicht, um eine bösartige Geschwulst hervorzurufen. Es müssen immer mehrere Faktoren (exogene, endogene Noxen, dazu eine bestimmte individuelle und möglicherweise auch erbliche Disposition, sowie eine allgemeine und lokale Abwehrschwäche) zur Manifestation eines Carcinoms zusammenwirken. Dies wird in der Literatur mit dem Ausdruck "Syncarcinogenese" bezeichnet.

## 2. Die historische Entwicklung der Behandlungsmethoden beim Mammacarcinom

Gegen Ende des 19. Jahrhunderts führten ROTTER und HEIDENHAIN die chirurgische Behandlung des Mammacarcinoms ein. Dieser lokale Eingriff wurde bald darauf durch die sogenannte "subtraktive Hormonbehandlung" erweitert. Darunter versteht man einmal die operative Kastration und zum anderen die durch Röntgenstrahlen. Bereits 1889 hatte SCHINZINGER die beidseitige Ovariectomie bei jungen Frauen vorgeschlagen, während die Strahlenkastration 16 Jahre später (1905) durch HALBERSTÄTTER eingeführt wurde. Mit der Absicht, bessere Erfolge bei der Behandlung bösartiger Brustdrüsenkrankungen zu erzielen, wandte H. MEYER im Jahre 1908 erstmals die postoperative Bestrahlung an, die aus dem heutigen Therapieplan nicht mehr wegzudenken ist.

Ein weiterer Schritt wurde mit der Einführung der "additiven Hormonbehandlung" im Jahre 1939 durch LOESER und ULRICH beschritten. Diese schlugen die zusätzliche Behandlung mit gegengeschlechtlichen Hormonen und die Kastration noch menstrierender Frauen vor, da den Oestrogenen eine bedingt cancerogene Wirkung nachgesagt wird. Um auch die Oestrogenproduktion in den Nebennieren auszuschalten, führte HUGGINS erstmalig die doppelseitige Nebennierenexstirpation durch. OLIVECRONA ging noch einen Schritt weiter, indem er als erster die Totalexstirpation der Hypophyse anwandte und somit auch die Wirkung der tropen Hormone beseitigte.

### 3. Zur Notwendigkeit der statistischen Arbeit

Das Fundament der wissenschaftlichen Untersuchungen und Bemühungen im Kampf gegen die Krebskrankheiten und die Wertschätzung der verschiedensten Behandlungsmethoden basieren auf exakten Statistiken.

In diesem Sinn soll die vorliegende Arbeit die drei-, fünf- und zehnjährigen Behandlungsergebnisse der Mainzer Chirurgischen Universitätsklinik und des Institutes für Klinische Strahlenkunde in der Zeit vom 1. Januar 1945 bis zum 31. Dezember 1959 aufstellen. Diese Statistik, die an Hand der Krankenblätter, durch Nachuntersuchungen und Befragen der behandelten Patienten und mit Hilfe der Einwohnermeldeämter gewonnen wurde, schließt sich somit an die Bearbeitung der Behandlungsergebnisse der Mainzer Klinik aus den Jahren 1930 bis 1944 durch H. G. CLAUS an.

## II. Zur Diagnostik des Mammacarcinoms

### 1. Krebsaufklärung

Die Früherkennung des Mammacarcinoms ist der wichtigste Faktor für die Aussicht auf eine Dauerheilung. In diesem Sinne wird von vielen Autoren eine gezielte Krebsaufklärung durch Vorträge, Zeitungsartikel sowie durch Rundfunkgespräche gefordert und auch durchgeführt. So ließ zum Beispiel WINTZ in seiner Poliklinik Handzettel mit geeigneten Aufklärungstexten an seine Patienten verteilen.

DYROFF und SIEGERT befürworten ebenfalls zur Aufklärung jedes Einzelnen eine Propagandaschrift. Sie verfaßten damals folgenden Text:

"Du spürst einen harten Knoten in deiner Brust, deine Brust sondert blutig verfärbte Flüssigkeit ab! Denke daran, es könnte ein Krebs dahinter stecken! Geh deshalb zu deinem Arzt, der kann dir raten und helfen. Jeden Tag, den du länger wartest, macht dein Leben unheilbarer und bedeutet für dich einen frühen und qualvollen Tod!"

ZIEGLER wiederum hält eine Aufklärung in kleinem Kreis für zweckmäßiger.

Weiterhin haben sich die in den einzelnen Bundesländern bestehenden "Gesellschaften zur Bekämpfung der Krebskrankheiten" (wie zum Beispiel die "Gesellschaft zur Bekämpfung der Krebskrankheiten Nordrhein-Westfalen e.V.") die Krebsaufklä-

rung als eine wesentliche Aufgabe gesetzt. Innerhalb der dabei angewandten Methoden wird entsprechend der Aussage von ZIEGLER der Aufklärung durch den Arzt die weitaus größte Wirksamkeit zugemessen, hinter der die durch Zeitungen, Illustrierten, Wochenschriften oder Television betriebene Propaganda in ihrem Effekt deutlich nachsteht. In diesem Sinne fordern viele Autoren, u. a. LÄWEN, die periodisch durchgeführte Reihenuntersuchung. WINTZ dagegen betrachtet persönliche Hygiene und Selbstbeobachtung als die Grundlage einer zweckmäßigen Bekämpfung des Krebses. Trotz aller dieser Maßnahmen ist bis heute noch immer kein Fortschritt in der Verkürzung des anamnestischen Intervalls erreicht worden, wie dies auch meine Ergebnisse zeigen werden.

Für die verspätete Krebserkennung müssen Symptomenarmut vor allem bei Krebsbeginn, Indolenz der Kranken und Unachtsamkeit des Arztes verantwortlich gemacht werden. Der Arzt sollte immer an die Möglichkeit einer Krebserkrankung denken, gerade weil es eine große Zahl vom Krebs ablenkender Faktoren gibt, die eine Verzögerung der Diagnose verursachen können.

## 2. Inspektion und Palpation

Diese einfachen Untersuchungsmethoden sind für die beiden Mammæ gut zugänglich. Da die linke Brust normalerweise etwas voller ist als die rechte, ist bei der Inspektion besonders auf das Größenverhältnis zu achten. So können bei den einzelnen Carcinomarten unterschiedliche Größenveränderungen im Bereich der Brustdrüsen auftreten. Während beim Carcinoma scirrhum oft eine Verkleinerung der befallenen Brust eintritt, kann es beim Carcinoma solidum und medullare zu einer Vergrößerung kommen. Als ein weiteres Symptom bösartigen Geschwulstwachstums muß auf eine Einziehung der Brustwarzen hingewiesen werden. Während die Einziehung der Mamille nicht speziell für das Vorliegen eines Brustkrebses angesehen wird, gilt Hochstand der Mamille ausschließlich als ein Zeichen bösartigen Wachstums. Auch die sogenannte "peau d'orange", das Apfelsinhautphänomen, dessen Ursache ein durch Lymphstauung bedingtes Hautoedem mit Einziehung der Poren ist, gilt als charakteristisch für das Vorliegen einer malignen Geschwulstbildung der Mamma.

Schwieriger als die Inspektion ist die Palpation, und zwar besonders dann, wenn es sich um fibrös veränderte oder sehr fettreiche Brüste handelt. Gerade im Bezug auf den Palpationsbefund ist es schwierig zu entscheiden, ob es sich erstens bei dem vorliegenden Tastbefund um eine bösartige Geschwulst handelt oder nicht, und ob zweitens eine Probeexcision vorgenommen werden soll oder diese unnötig erscheint.

### 3. Mammographie

Dieser für die Früherkennung des Mammacarcinoms so bedeutenden Methode möchte ich mich ausführlicher widmen.

Im Jahre 1913 wurden die ersten Röntgenuntersuchungen der weiblichen Brustdrüse von dem deutschen Arzt SALOMON durchgeführt und publiziert. Dieser machte Aufnahmen von amputierten Brüsten und verglich sie mit dem jeweiligen histologischen Bild. Sein Ziel war, einerseits einen Überblick über die Ausbreitung des Krebses, andererseits über die verschiedenen Carcinomformen zu gewinnen. Auf Grund seiner Untersuchungen unterschied er zwei Tumorarten:

- a) eine kompakte, solide Form mit Ausläufern in die Umgebung,
- b) ein diffus infiltrierend wachsendes Carcinom.

SALOMON erwog jedoch damals noch nicht die Möglichkeit einer Verwendung dieser Methode als diagnostisches Hilfsmittel vor der Operation.

PAYER befaßte sich ebenfalls noch vor dem 1. Weltkrieg mit ihr. Dann geriet sie jedoch fast jahrzehntelang in Deutschland in völlige Vergessenheit, obwohl sie 1927 von KLEIN-SCHMIDT wieder erwähnt und empfohlen wurde. In Amerika ist es das Verdienst von WARREN, die Mammographie wieder aufgegriffen und in größerem Maße angewandt zu haben. Im Jahre 1929 veröffentlichte er die ersten umfangreichen Untersuchungen.

Mit der historischen Entwicklung der Mammographie sind ferner die Namen ROMAGNOLI (1931), LOCKWOOD (1933), FINSTERBUSCH und GROS (1934) u. a. eng verknüpft.

Die heute angewandte Technik der Mammographie hat sich, von unbedeutenden Variationen abgesehen, nach den Untersuchungen von GERSHON-COHEN, GROS und EGAN orientiert. Neben den

üblichen folienlosen Filmen, wie sie GERSHON-COHEN, GROS u. a. verwenden, benutzen EGAN, BUTTENBERG und WERNER Filme aus der Materialprüfung, deren feines Korn und steile Gradation große Zeichenschärfe und hohe Kontrastwiedergabe gewährleisten. Alle Autoren wenden Aufnahmespannungen unter 40 KV an. Von BUTTENBERG, WERNER, ZEITZ und BADER sind die Bemühungen um eine Verbesserung der Methodik bekannt. Ihnen verdanken wir ebenfalls ausgedehnte Untersuchungen und Beschreibungen über die Möglichkeiten und Grenzen der Mammographie.

Die Methoden der Inspektion und Palpation sind uns gut bekannt. Wird mit Hilfe dieser Methoden ein bösartiger Knoten in der Brust entdeckt, so zeigt die Erfahrung, daß in vielen Fällen bereits eine Absiedlung von Tumorzellen in die regionären Lymphknoten stattgefunden hat, und dadurch die Chance zum Überleben und zur völligen Ausheilung stark herabgesetzt wird. Zur Früherkennung eines Mammacarcinoms bedarf es somit zusätzlicher Methoden.

GERSHON-COHEN berichtet, daß er mit Hilfe der Mammographie Mammacarcinome mit einer Durchschnittsgröße von 1,1 cm im Frühstadium entdeckt habe, von denen 70 % noch frei von Axillametastasen waren. Ähnlich lauten die Ergebnisse von HAAGENSON. Er fand bei seinen Untersuchungen, daß bei malignen Tumoren von durchschnittlich 1 cm Durchmesser nur bei 40 % der Fälle Metastasen, dagegen bei Carcinomen von 7 cm Durchmesser und größer in einer Häufigkeit von 80 % Metastasen in den regionären Lymphknoten gefunden wurden.

Ebenso stellten SKLAROFF, BERGER und MOORE bei einer Untersuchung von 79 praeklinischen, röntgenologisch entdeckten Neoplasmen bei nur 30,4 % axilläre Metastasen fest. Diesen früh entdeckten Tumoren kommt sicher eine deutlich höhere Heilungschance zu, da sich solche verborgenen Carcinome meist noch als lokalisierte Prozesse ausweisen. GERSHON-COHEN berichtet weiter, daß bei Patienten mit Metastasen in der Axilla in 30 bis 50 % auch Metastasen in anderen regionalen Lymphknoten gefunden werden.

Im folgenden möchte ich über die Ergebnisse der Mammographie, ihre Fehlerquote und die daraus folgende Einschränkung der Methode, wie sie in der Literatur aufgezeigt werden, berich-

ten. J. N. WOLFE untersuchte mit Hilfe der Mammographie 3 891 Patienten, die noch keinen Palpationsbefund aufwiesen. Er fand dabei in 16 Fällen Mammacarcinome, was einer Entdeckungsquote von 4,11 auf Tausend entspricht. In 14 dieser 16 Fälle war noch keine Lymphknotenmetastasierung nachweisbar. So konnten auch D. M. WITTEN und D. L. THURBER unter 5 044 klinisch symptomlosen Brustdrüsen 8 Krebse entdecken (= 0,15 %). An weiteren 1 291 klinisch befundlosen Frauen fand GERSHON-COHEN gemeinsam mit H. INGLEBY und L. MOORE fünf maligne Tumoren (= 0,5 %). Ferner erkannte GERSHON-COHEN von 514 Mammacarcinomen 89 % als solche oder verdächtige Veränderungen. In 26 % der Fälle wurde von den Röntgenologen eine Biopsie als indiziert angesehen, die der Chirurg nicht für nötig gehalten hatte. Auch die Sammelstatistik D. BUTTENBERG's von insgesamt 12 235 Fällen zeigt die Entdeckung von 313 okkulten Carcinomen mittels der Mammographie..Davon fehlte bei zwei Dritteln dieser Erkrankten ein tastbarer Befund.

Aus diesen Gründen fordert GERSHON-COHEN, daß eine Methode, die bei asymptomatischen Frauen Mammacarcinome im Frühstadium mit einer Durchschnittsgröße von 1,1 cm finden kann, von denen 70 % der Patienten noch frei von axillären Metastasen sind, wert ist, in größerem Rahmen eingeführt zu werden.

W. J. TAYLOR und Thomas CARLILE nahmen darüber hinaus nach der Amputation einer carcinomatös veränderten Mamma Kontrolluntersuchungen der verbliebenen vor und erzielten dabei ebenfalls gute Resultate in Bezug auf die Früherkennung von Metastasen oder eines Zweitcarcinoms.

Michael M. MISSAKIMAN, David M. WITTEN und Edgar G. HARRISON jr. berichten von 397 Patienten, bei denen ebenfalls eine unilaterale Mastektomie wegen Brustkrebs vorgenommen worden war. In 25 Fällen konnte durch die klinische und röntgenologische Untersuchung ein Carcinom der Gegenseite aufgefunden werden. Die Mammographie konnte hierbei 15 Carcinome aufdecken, die der klinischen Untersuchung entgangen waren.

Bei der Auswertung der Filme gelten kleinfleckige Verkalkungen, unscharfe Begrenzung des Tumors, ein dichtes Tumorzentrum, umschriebene oder diffuse Verdickungen der Haut, Einziehung der Mamille, vermehrte Venenzeichnung als Hinweis

für das Vorhandensein eines malignen Tumors.

Fragt man nach der Höhe der Fehlerquote dieser Methode, so berichtet EGAN, daß er bei dem Vergleich seiner Ergebnisse mit dem histologischen Befund von 240 malignen Tumoren die außerordentlich niedrig erscheinende Zahl von 2 (= 0,83 %) Fehldiagnosen festgestellt hat. Ebenso fand Charles C. WHITSETT, daß bei seinen Versuchen mit Hilfe der Mammographie 3 % falsch negativen Resultaten 33 % falsch positive gegenüberstanden. Die Zahl mammographisch falscher positiver Bilder ist bedeutungslos. Schwerer wiegen die falschen negativen Ergebnisse des Verfahrens, die sich um 3 bis 5 % bewegen sollen. Diese Versager der Methode werden zum Teil durch die klinischen Befunde korrigiert, die den Ausschlag zur histologischen Klärung geben können. Man sollte also niemals den mammographisch erhobenen Befund bedingungslos übernehmen. Vielmehr ist es ratsam, den röntgenologischen Befund stets in Verbindung mit dem Resultat der konventionellen Untersuchung vergleichend zu bewerten, um zu klinisch zuverlässigen Schlüssen zu kommen.

Bei 30 % der Mammacarcinome zeigen sich keine definitiven Symptome. Gerade deshalb stellt die Mammographie zwar eine wesentliche diagnostische Bereicherung dar, unterstützt aber auch die Forderung, niemals auf die Probeexcision zu verzichten. Hier muß weiterhin die Einschränkung beachtet werden, daß sich die Mammographie nicht zur prophylaktischen Untersuchung bei allen Frauen eigne, sondern nur zur Differentialdiagnose bei Frauen mit Erkrankungen der Brust.

Die große Bedeutung der Mammographie liegt also in der Frühentdeckung maligner Tumoren im Bereich der Brustdrüsen. Deshalb sollte sie bei klinischen Verdachtsmomenten wie schmerzende Brust, Hängebrust, Veränderungen im Bereich der Mamille, ebenso bei allen unklaren Tastbefunden, namentlich den diffusen oder regelmäßig-knotigen, mikro- und polycystischen Anomalien der masthopathisch veränderten Brust (Kuchen- und Schrotkugelbrust) angewandt werden. Gerade Mastopathiepatienten sind aus Erfahrung besonders gefährdet, da sich in 2 bis 3 % der feingeweblich gesicherten Mastopathien in der Folgezeit ein Carcinom entwickelt. Aus diesem Grund sind röntgenologische Kontrollen zur weiteren Überwachung des Befundes nach Entfernung histologisch gut-

artiger Geschwülste angezeigt. Auch in Familien mit Carcinom-Anamnese könnte eine Cancerophobie vorteilhaft an Hand der Röntgenbilder beeinflusst werden.

### III. Betrachtungen über Anamnese und Alter der Patienten

#### 1. Anamnese

Von den 224 in den Jahren 1945 bis 1959 in der Mainzer Universitätsklinik behandelten Patienten konnten für die Dauer der Anamnese nur 189 Fälle ausgewertet werden, da bei den restlichen 35 keine genauen Angaben zu eruieren waren. Bei den verbliebenen 189 Patienten fanden sich in den Krankengeschichten folgende Angaben über die Dauer der Anamnese:

Tabelle I:

|                 |          |          |
|-----------------|----------|----------|
| 0 - 1 Monat :   | 42 Fälle | = 22,2 % |
| 1 - 3 Monate :  | 49 Fälle | = 25,9 % |
| 3 - 6 Monate :  | 28 Fälle | = 14,8 % |
| 6 - 12 Monate : | 33 Fälle | = 17,4 % |
| 1 - 2 Jahre :   | 18 Fälle | = 9,5 %  |
| 2 - 3 Jahre :   | 7 Fälle  | = 3,7 %  |
| 3 - 4 Jahre :   | 4 Fälle  | = 2,1 %  |
| über 4 Jahre :  | 8 Fälle  | = 4,2 %  |

In diesen Zahlen ist die Wartezeit, d. h. die Zeit vom Tag der Anmeldung durch den einweisenden Arzt bis zum Datum des Eintritts in die Klinik, mitberechnet. Im Durchschnitt beträgt sie 1 bis 2 Wochen.

Wie aus der Tabelle I zu entnehmen ist, suchten 22,2 % also mehr als ein Fünftel der Mainzer Patienten, innerhalb des ersten Monats nach Auftreten der ersten Krankheitszeichen den Arzt auf. Betrachten wir aber den Anteil derer, die innerhalb des ersten halben Jahres die Klinik aufsuchten, so ist eine Verschlechterung gegenüber den Ergebnissen der Mainzer Klinik aus früheren Jahren festzustellen. Von 1945 bis 1959 einschließlich waren es 62,9 %. Teilen wir diese Anzahl der Fälle in eine ältere Gruppe von 1945 bis 1952 und in eine jüngere Gruppe von 1953 bis 1959 auf, so stellen wir zwar für die zweite Gruppe eine Verbesserung von 59 % auf 65 % fest. Der Vergleich beider Teilergebnisse mit den früheren Angaben fällt aber negativ aus. H. G. CLAUS hatte an der hiesigen Klinik bei den in den Jahren 1930 bis

1937 an Mammacarcinom erkrankten Patienten bereits einen Anteil von 65,9 % gefunden. In den Kriegsjahren von 1938 bis 1944 stellte er sogar einen noch höheren Prozentsatz fest. In diesem Zeitraum suchten 69,5 % der Fälle innerhalb des ersten halben Jahres die Klinik auf.

Als Erklärung hierfür könnte man verschiedene Gründe und Vermutungen anführen. Einmal erhielten Kranke im Kriege Zusatzkost, was wohl manchen dazu bewegen konnte, den Arzt bei Anlässen zu konsultieren, bei denen er es in normalen Zeiten nicht für nötig erachtet hätte. Zum anderen waren die Menschen in den Kriegsjahren auf Grund ihres schlechteren Ernährungszustandes besser zu untersuchen als in der gegenwärtigen Wohlstandszeit. Schließlich könnte man vermuten, daß die Frauen der damaligen Notzeiten mehr auf ihre Gesundheit achteten. Einmal waren die meisten Familien allein auf die Mütter angewiesen, weil die Väter und Söhne im Felde waren. Deshalb galt es dringender denn je, eine Erkrankung der Hausfrau so weit wie möglich zu verhindern. Außerdem fehlten zu jener Zeit weitgehend die materiellen Güter und Unterhaltungsmöglichkeiten, die bei den heutigen Menschen vielfach im Vordergrund stehen und die Sorge um ihre Gesundheit an die zweite Stelle verdrängen.

Aus dem gesamten verwertbaren Krankengut errechnet sich nun eine durchschnittliche Dauer der Anamnese von 8,1 Monaten, ein Ergebnis, das gegenüber anderen Angaben in der Literatur keine Verbesserung zeigt. KLAAS fand eine durchschnittliche Dauer des Intervalls von 8,6 Monaten, OLF von 7,29 und NACHBUR (Bern) von 8,7 Monaten.

Betrachten wir auch hier die Dauer der Anamnese getrennt für die jüngere und ältere Gruppe, so stellen wir - speziell für das Mainzer Krankengut - eine Verbesserung für die Jahre von 1953 bis 1959 fest. Während die durchschnittliche Dauer zwischen Erstsymptom und Behandlungsbeginn von 1945 bis 1952 8,8 Monate betrug, verkürzte sich dieser Zeitraum auf 7,4 Monate in den Jahren 1953 bis 1959.

Hierzu ist bemerkenswert, daß die Patienten bis zu dem Alter von einschließlich 45 Jahren bereits nach durchschnittlich 6 Monaten die Klinik aufsuchten, was dem Ergebnis von NACHBUR (6 1/4 Monate) entspricht. Die jüngeren Patientinnen scheinen also aufmerksamer und vorsichtiger zu sein.



Monat  
[ % pro Monat ]

Abbildung Ia:

Zeitraum zwischen Erstsymptom und Aufnahme in die Klinik

1948 - 1952

Gesamtzahl : 89 Fälle  
ohne Angaben : 23 Fälle  
verwertbar : 66 Fälle

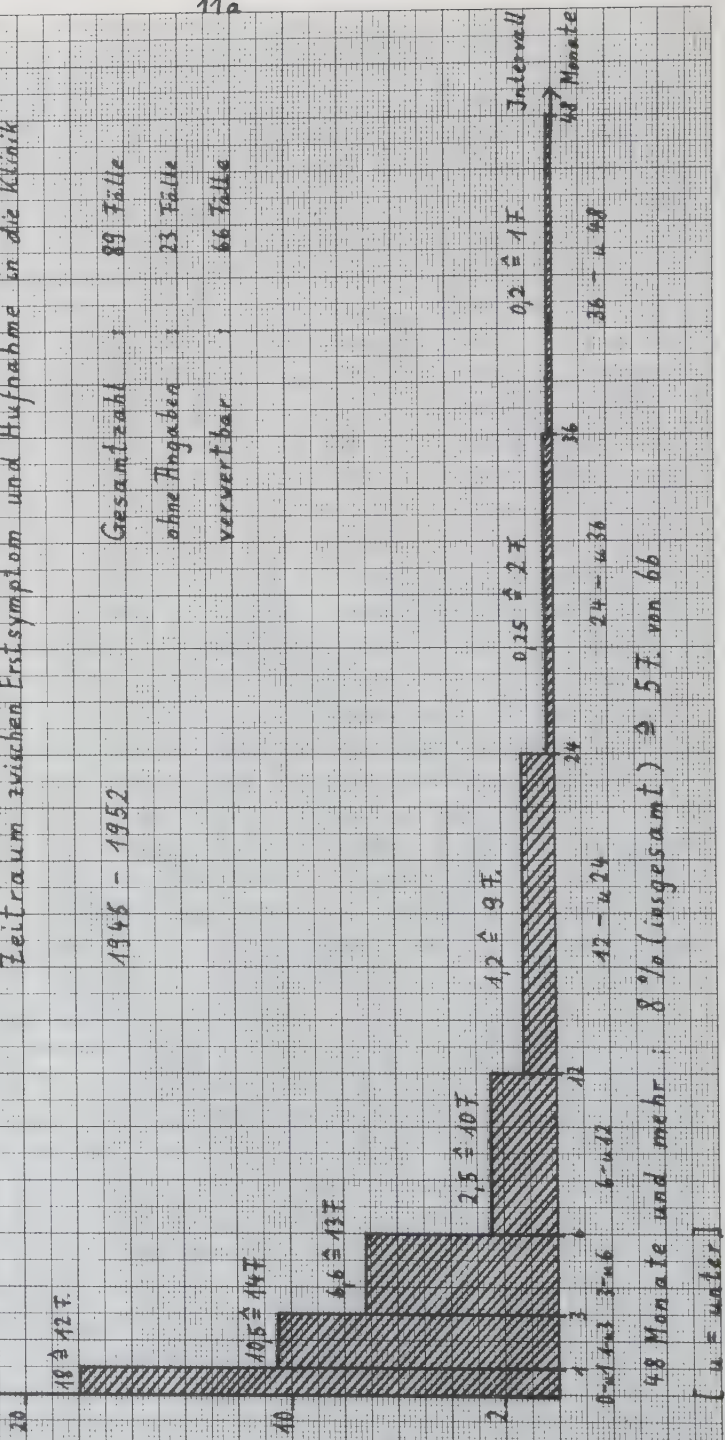


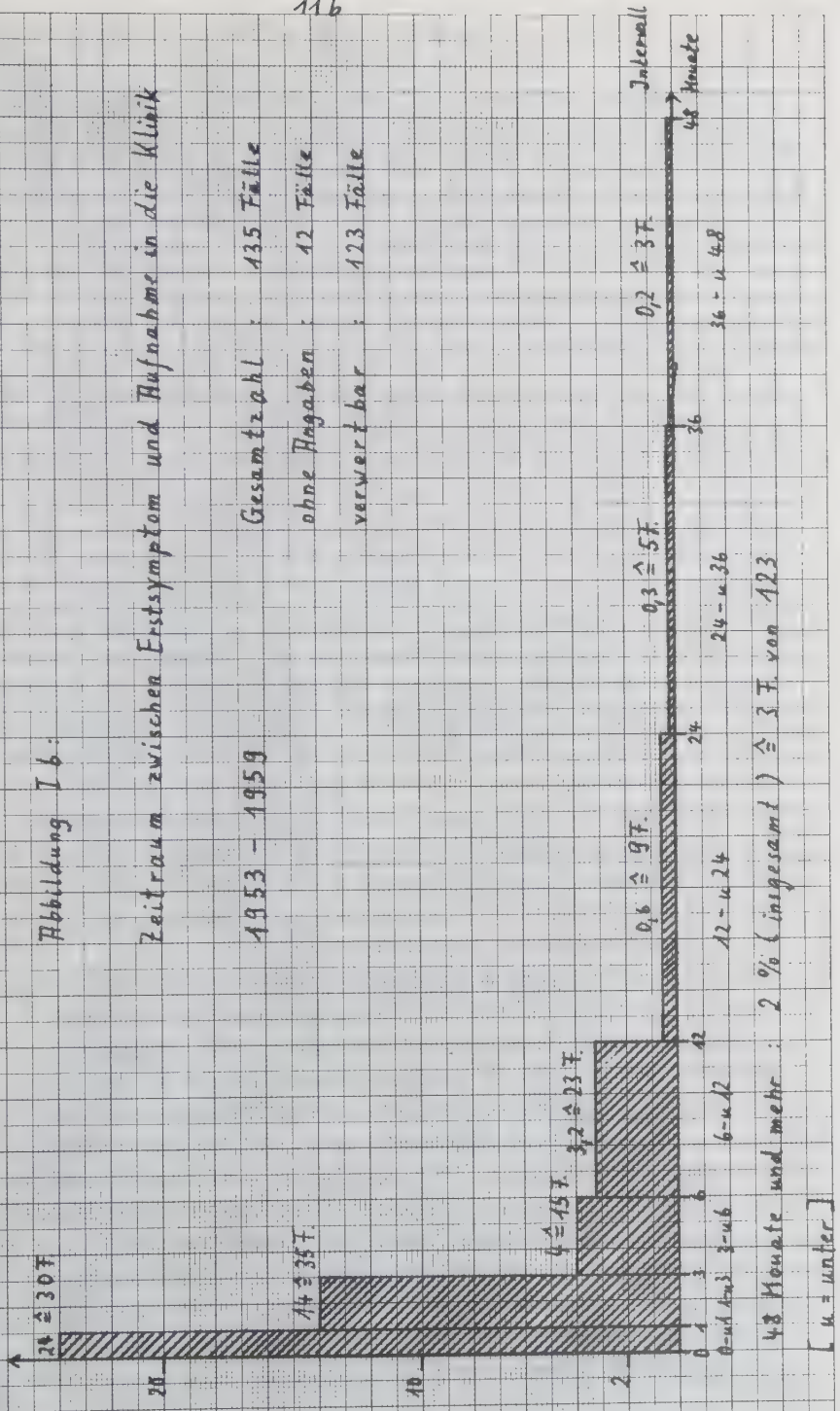
Abbildung 16:

Zeitraum zwischen Erstersymptom und Aufnahme in die Klinik

1953 - 1959

Gesamtzahl : 135 Fälle  
 ohne Angaben : 12 Fälle  
 verwertbar : 123 Fälle

Anteil  
 [% pro Monat]



[ u = unter ]

Die durchschnittliche Anamnesendauer von 7 bis 9 Monaten im allgemeinen Krankengut ist aber viel zu lang und die Ursache dafür, daß nicht mehr Patienten im Stadium I einer entsprechenden Behandlung zugeführt werden können. Denn daran bestehen keine Zweifel, daß sich die Prognose mit zunehmender Längeder Verschleppungszeit verschlechtert und die Heilungsziffer sinkt.

Was versteht man nun unter "Verschleppung" und welche Ursachen hat sie? Unter Verschleppung im medizinischen Sinn spricht man ganz allgemein dann, wenn nach den ersten entdeckten Krankheitssymptomen, wie z. B. beim Mammacarcinom nach dem Auftreten von "Knoten, Brustatrophie, Brusthypertrophie, blutende Mamma keine entsprechende Therapie eingeleitet wird." (J. WEISHAAR und F. JUNGBAUER)

Die Ursachen einer solchen Verschleppung hängen ganz entscheidend mit der Persönlichkeit des einzelnen Patienten zusammen. Aus der Erfahrung lassen sich die Patienten in verschiedene Gruppen untergliedern. Die einen sind vernünftig und intelligent. Sie konsultieren deshalb sofort einen Arzt, nachdem sie eine Veränderung im Bereich ihrer Brust bemerkt haben. Andere Patienten sind indolent, nachlässig und lassen daher einen größeren Zeitraum vorübergehen, während eine dritte Gruppe den rechtzeitigen Arztbesuch aus Rücksicht auf Beruf oder Familie versäumt. Aber auch reine Unwissenheit und Furcht vor der Operation können die Patienten von der Untersuchung durch den Arzt fernhalten. H. G. CLAUS vermutet, daß viele Patienten nach der Entdeckung einer Veränderung im Bereich ihrer Brust in enorme psychische Angst verfallen. Diese hindere sie an jedem vernünftigen Handeln, weshalb gerade solche Patienten in krebshheilenden Mitteln Hilfe suchten.

Ein weiterer Grund für die Verschleppung besteht darin, daß bei den Erstsymptomen in den meisten Fällen Schmerzen fehlen. Soziale Stellung und finanzielle Lage werden wohl bei einer nur geringen Zahl von Patienten Ursache des verzögerten Behandlungsbeginns sein. Leider kommt nun dazu noch die Verschleppung durch den behandelnden Arzt, der durch Verkennung und Fehldeutung der Symptome die Therapie unnötig verzögern kann.

Diese negativen Faktoren wirken sich so aus, daß weitaus

der größte Teil der Patienten (s. Tabelle I des Mainzer Krankengutes: 77,8 %) erst verspätet einen Arzt aufsucht. Mit 70 % ist das Ergebnis von ESCH etwas besser. EDLING fand bei 56 % seiner Patienten einen verzögerten Behandlungsbeginn. Es gilt also, alle möglichen Mittel einzusetzen, diese Resultate zu vermindern.

Was hier speziell am Beispiel des Mammacarcinoms aufgezeigt wird, gilt in gleicher Weise für viele andere Erkrankungen. Hier liegt die allgemeine Aufgabe vor, alle Menschen zu sorgfältiger Körperpflege zu erziehen. So ließe sich eine erhebliche Verbesserung der oben genannten Ergebnisse wie auch bei vielen anderen Krankheiten erzielen, wenn sich jeder unter anderem in regelmäßigen Abständen (am besten monatlich) selbst untersuchen würde und sich sofort nach dem Auftreten eines Symptoms in ärztliche Behandlung begäbe. Bedenkt man, daß - grob gesehen - zwischen der Dauer der Anamnese, der Größe des Tumors und der Prognose lineare Relationen bestehen und daß Tumoren bis zu minimal 1 cm Durchmesser auch für den Laien palpabel sind, so sollte sich die systematische Selbstuntersuchung geradezu aufdrängen.

## 2. Alter

Für die statistische Auswertung der Krebshäufigkeit muß man zwischen den Begriffen "Altersverteilung" und "Altersfrequenz" unterscheiden.

### a. Altersverteilung

Unter "Altersverteilung" versteht man "die prozentuale Verteilung einer Gesamtzahl von Krebsfällen auf die einzelnen Lebensjahre". (H. OESER)

Es handelt sich hierbei also um eine Aufschlüsselung des Krankengutes in die verschiedenen Lebensjahre vom Standpunkt des Arztes gesehen.

Zunächst befaße ich mich mit dem Durchschnittsalter der 224 in Mainz in dem Zeitraum von 1945 bis 1959 behandelten Patienten. Dafür errechnete ich bei B e h a n d l u n g s -  
b e g i n n 55,5 Jahre. Zwar zeigt dies auf den ersten Blick eine geringfügige Anhebung im Vergleich zu dem von H. G. CLAUS an der gleichen Klinik errechneten Mittelwert

der Jahre 1930 bis 1944. Als Durchschnittsalter bei E r - k r a n k u n g s b e g i n n fand dieser 54,2 Jahre. Da der größte Teil der damaligen Patienten innerhalb der ersten 6 Monate nach Auftreten der ersten Krankheitszeichen die Klinik aufsuchte, addierte CLAUS diese 6 Monate zu dem Durchschnittsalter von 54,2 Jahren. Gegenüber dieser Angabe zeigt nun mein gefundener Wert ein leichtes Anheben von 0,7 Jahren.

Allerdings stellt dieses Ergebnis keine echte Verbesserung dar. Denn einmal ist wohl der von CLAUS errechnete Wert statistisch nicht gesichert, ebenso wie mein eigener nicht signifikant ist. Zum anderen wirkt sich wahrscheinlich auch das seit der damaligen Zeit erhöhte Durchschnittsalter der Gesamtbevölkerung der Bundesrepublik aus. Wie schon vorher aufgezeigt, hatte sich außerdem im Vergleich zu dem Krankengut, das CLAUS untersucht hatte, bei dem von mir behandelten eine längere Verschleppungszeit ergeben, die wohl ebenfalls eine Erhöhung des Durchschnittsalters zur Folge hat.

Die beiden genannten Altersangaben liegen in der oberen Hälfte der in der Literatur vermerkten Durchschnittsalter, die zwischen 45 und 59 Jahren schwanken: WINNIWATER errechnete bei seinen Patienten einen Mittelwert von 45,3 Jahren, FISCHER von 46,9, SCHWARZ und LEHNERT von 50,0 Jahren. GANZ gibt 54,7, HINTZE 55,0, SCHINZ-ZUPPINGER 55,9 und KOHLER 54,2 Jahre an.

Während bei H. G. CLAUS die jüngste Patientin 26 Jahre und die älteste 83 Jahre (Erkrankungsalter) alt war, fand ich 31 bzw. 87 Jahre (Behandlungsbeginn).

Die Gegenüberstellung der großen Sammelstatistik von DIETRICH und FRANGENHEIM aus den Ländern Deutschland, Amerika, England, Österreich, Schweiz und Holland mit meinen Ergebnissen zeigt folgendes Bild:

Tabelle II :

|               | Sammelstatistik | Eigene Zahlen |
|---------------|-----------------|---------------|
| 30 - 39 Jahre | 14,7 %          | 9,6 %         |
| 40 - 49 Jahre | 32,2 %          | 23,2 %        |
| 50 - 59 Jahre | 29,0 %          | 26,2 %        |
| 60 - 69 Jahre | 16,2 %          | 24,1 %        |
| 70 - 79 Jahre | 4,0 %           | 12,9 %        |
| 80 - 89 Jahre | 0,3 %           | 3,1 %         |

Wie aus dieser Tabelle ersichtlich ist, entfällt der größte Anteil der an Mammacarcinom erkrankten Patienten auf die 40- bis 70jährigen, nämlich 77,4 % in der Sammelstatistik und 73,5 % bei meinen eigenen Resultaten.

Die Altersverteilung bei Behandlungsbeginn, guppiert nach Jahrfünften (s. Abb. II), zeigt zwei Gipfel, einen höheren zwischen 45 und 49 Jahren und einen zweiten zwischen 55 und 59 Jahren. Geringfügig darunter liegt der Anteil der 60- bis 64jährigen. Zwischen 50 und 54 Jahren sehen wir einen Einschnitt von etwa 5 Prozent. Eine Erklärung dafür liegt wohl in der Feststellung, daß der Menopause eine ausschlaggebende Bedeutung für das Absinken der Brustdrüsenerkrankung beizumessen ist. (CLAUS)

Ebenso fand ANDERSON (Minnesota) den ersten Gipfel bei 45 bis 49 Jahren, den zweiten allerdings bei 60 bis 65 Jahren.

Dagegen zeigt das Alter bei Erkrankungsbeginn eine andere Verteilung, die aber nicht in direkter Beziehung zu derjenigen bei Behandlungsbeginn steht, da bei 35 Patienten unsichere oder gar keine Angaben über die Anamnesendauer zu finden war. Die Abbildung III weist keinen Einschnitt auf. Sie zeigt nur einen breiten Gipfel zwischen 55 und 64 Jahren (28,6), der sich aber nur um 4,4 % von den 45- bis 54jährigen abhebt (24,2 %).

Demgegenüber stellte CLAUS zwei deutliche Gipfel zwischen 45 und 49 Jahren, bzw. zwischen 60 und 64 Jahren und einen markanten Einschnitt bei 50 bis 54 Jahren fest, ähnlich meinen Resultaten bei Behandlungsbeginn.

#### b. Altersfrequenz

Nach der Altersverteilung wende ich mich nun der Altersfrequenz zu. Dieser Begriff gibt "das Verhältnis der Krebshäufigkeit in den verschiedenen Altersklassen zu den zugehörigen Jahrgangsstärken" an. (H. OESER) Zugleich kann man daraus die individuelle Krebsgefährdung einer Altersgruppe ersehen. Als analoge Bezeichnung findet man in der Literatur auch die Begriffe "spezifische Krebsmortalität oder -morbidity" angegeben. Im Gegensatz zu der Altersverteilung, die auf selektiven Statistiken beruht, können zur Berechnung der Altersfrequenz oder des "Prädilektions-

Abbildung II :

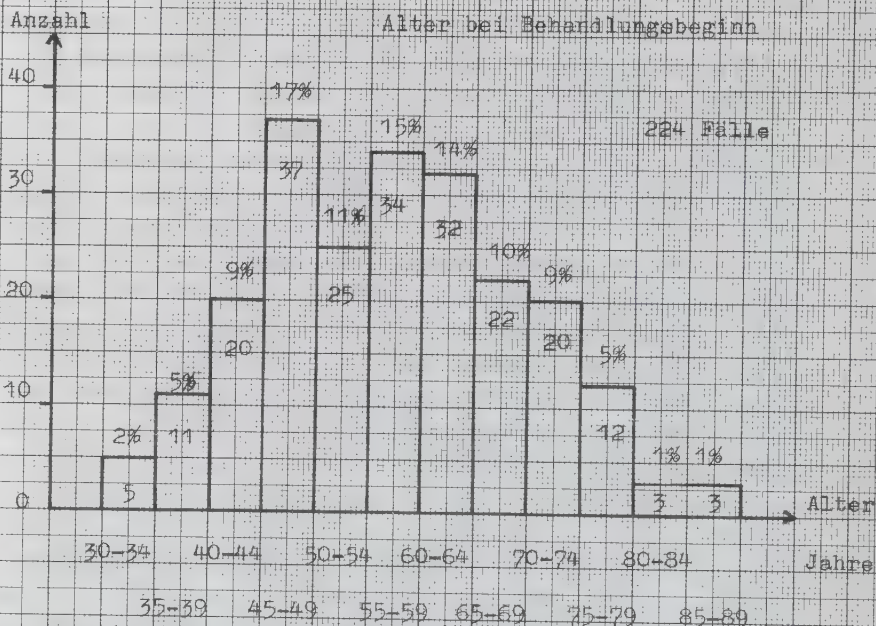
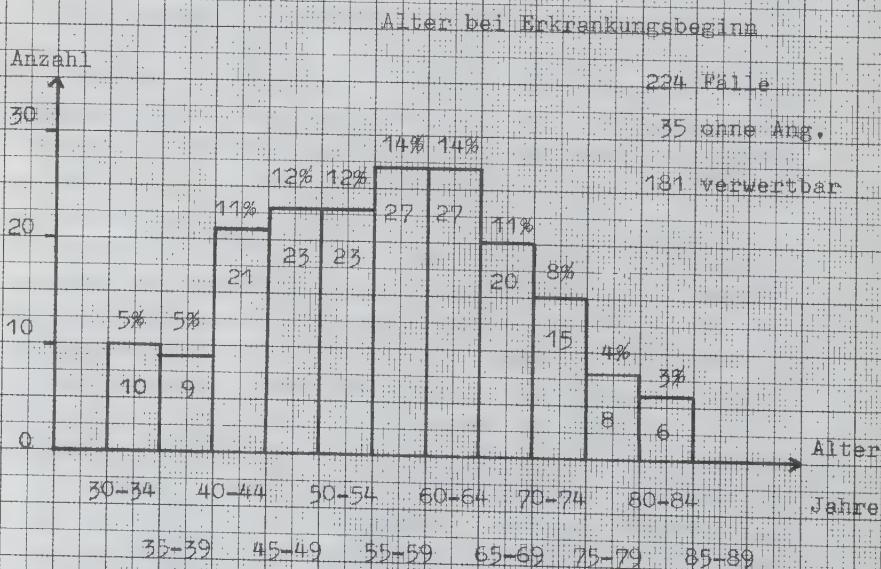


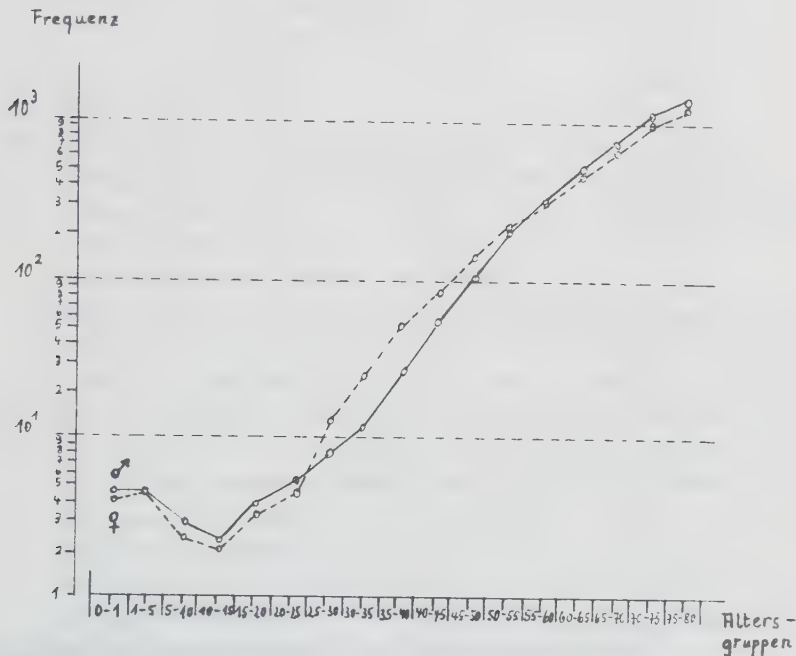
Abbildung III :



alters" der einzelnen Krebslokalisationen nur umfassende Statistiken auf Länder- oder Staatenbasis dienen. Selektionsstatistiken geben hier ein falsches Bild.

Stellt man die Altersfrequenz graphisch - getrennt nach Geschlechtern bei Krebserkrankungen allgemein - dar, so ergibt sich bei den Frauen im Alter von 25 bis 55 Jahren eine größere Krebshäufigkeit als bei den Männern gleichen Alters.

Abbildung IV :

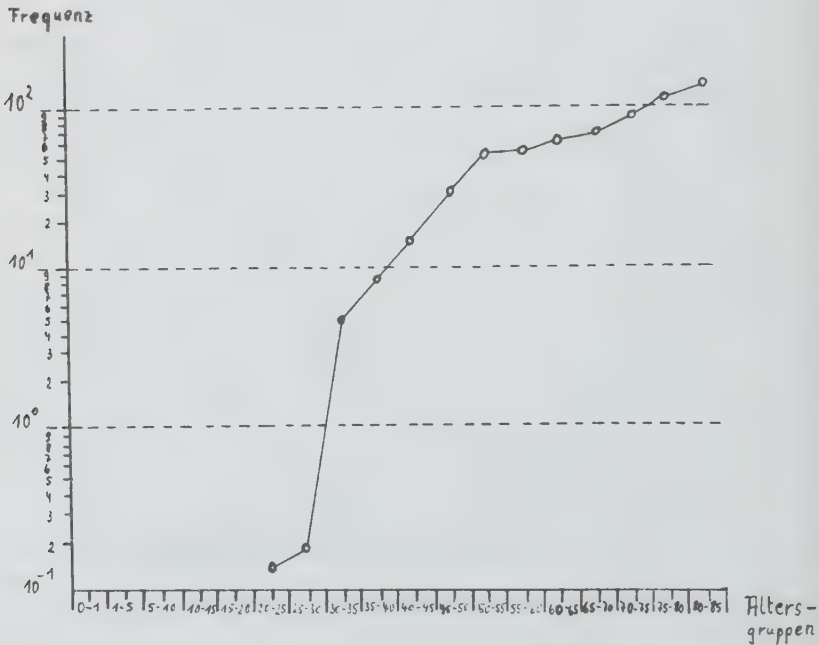


Altersfrequenz nach den Geschlechtern bei malignen Neubildungen differenziert (Deutsche Bundesrepublik, 1950) nach DIETHELM

Was hier am Beispiel der Bundesrepublik Deutschland gezeigt wird (Zahlen des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 1950), konnte entsprechend auch in England und Wales, sowie der Schweiz beobachtet werden. Ein geschichtlicher Rückblick ruft dazu in Erinnerung, daß LASPEYRES bereits 1901 im Preußen der Jahre 1891 bis 1895

eine höhere Krebssterblichkeit der Frauen im Alter von 30 bis 50 Jahren gegenüber den gleichaltrigen Männern bemerkt hatte. Für das Überwiegen in diesen Altersstufen muß die Altersdisposition der Frauen für ihre drei Geschlechtscarcinome verantwortlich gemacht werden. Deren Kurvenverläufe stimmen in dem starken Anstieg zwischen 25 und 55 Jahren überein. Entsprechend meiner Themenstellung zeige ich die von DIETHELM publizierte Altersfrequenz beim Mammacarcinom im Lande Rheinland-Pfalz an Hand des Durchschnitts der Jahre 1948 bis 1960 als Beleg auf.

Abbildung V :



Altersfrequenz beim Mammacarcinom (Rheinland-Pfalz, Durchschnitt 1948 - 1960) nach DIETHELM

Vergleicht man Ergebnisse aus der Bundesrepublik Deutschland mit denen anderer Länder, so fällt - abgesehen von geringfügigen Abweichungen der Gesamtdisposition - die niedrige Brustkreishäufigkeit der japanischen Frauen auf, was man bis heute noch nicht befriedigend erklären kann.

Aber auch für Japan zeigt der Kurvenverlauf die deutliche Frequenzsteigerung zwischen 25 und 55 Jahren. Offenbar hängt die Tatsache dieses verstärkten Anstieges mit der Wirkung der östrogenen Hormone zusammen. Dafür sprechen tiereperimentelle Untersuchungen an Mäusen (LACASSAGNE u. a.) sowie die Beobachtung von Mammacarcinomen bei Männern, die wegen Prostatakrebs mit gegengeschlechtlichen Hormonen behandelt worden sind (WILDBOLZ). Allerdings ist dem Follikelhormon kein ursächlicher, sondern nur ein stimulierender Effekt zuzuschreiben, da es bisher nicht gelungen ist, in resistenten Mäusestämmen durch Follikelhormon Carcinome hervorzurufen.

#### IV. Tumorlokalisation

##### 1. Rechts- und linksseitiges Vorkommen

Bei den 224 an Mammacarcinom erkrankten Patienten war die linke Brust 112 mal, die rechte 106 mal und beide Mammae 6 mal befallen.

In der Literatur findet man darüber sehr widersprechende Angaben. Die meisten Statistiken vermerken aber ein Überwiegen der linken Seite. So gibt SCHULTHEIS für die linke Brust 62 % und HORNER 54 % an. Dagegen stellte SPETHMANN bei 65 % seiner Patienten den Befall der rechten Seite fest. Die von Lane CLAYTON aufgestellte Sammelstatistik von 13 000 Mammacarcinomen zeigt mit 50,34 % wieder ein leichtes Überwiegen der linken Seite.

BUSCH und CLEMENSEN stellten in einer weiteren Statistik fest, daß in den Jahren 1942 bis 1946 auf 100 Fälle rechtsseitiger Erkrankung 111 Fälle linksseitiger Erkrankung kamen. Ebenso befällt nach Lawrence GARFINKEL, Leonard CRAY und Herbert SEIDMANN das Mammacarcinom ebenfalls die linke Brust häufiger als die rechte. Diese Autoren stellten aber fest, daß die Seitendifferenz in den USA geringer war als in anderen Ländern.

Zur Ätiologie des Überwiegens der linken Seite führen diese folgende Hypothesen an:

1. die linke Brust wird häufiger traumatisch irritiert,
2. bei Frauen, die gestillt haben, wird die Brust häufiger befallen, die weniger Milch produziert.

Aus ihren weiteren Ausführungen geht jedoch hervor, daß die endgültige Erklärung darüber noch aussteht.

## 2. Lokalisation des Tumors innerhalb der Mamma

Zur Bestimmung der genaueren Lokalisation des Tumors innerhalb der Mamma wurde diese - wie in der Literatur üblich - in vier Quadranten unterteilt.

Bei den Patienten der Mainzer Klinik waren jedoch nicht alle malignen Veränderungen im Bereich der Brust eindeutig in einem begrenzten Quadranten gelegen, wie dies aus den Abbildungen VI und VII, Seite 21, hervorgeht. 73 Fälle konnte ich nicht verwerten, weil die Angaben über die Lokalisation entweder ungenau waren oder gänzlich fehlten. Bei 8 Patienten war die ganze Mamma in einen einzigen Tumor umgewandelt. Diese 81 Fälle (73 + 8) sind in den Abbildungen VI und VII nicht berücksichtigt.

Die Tabelle III zeigt einen Vergleich zwischen den eigenen Zahlen und den von H. MÖHLER aus der Literaturübersicht festgestellten Ergebnissen:

Tabelle III :

| H. MÖHLER     |                | Eigene Zahlen     |
|---------------|----------------|-------------------|
| medial oben   | : 9,3 - 17 %   | 11,3 % (17 Fälle) |
| lateral oben  | : 43,3 - 56 %  | 49,6 % (75 Fälle) |
| medial unten  | : 1,9 - 4,6 %  | 3,3 % ( 5 Fälle)  |
| lateral unten | : 7,0 - 18,2 % | 7,9 % (12 Fälle)  |
| submamillär   | : 8,2 - 20,5 % | 5,9 % ( 9 Fälle)  |
| supramamillär | : -            | 5,9 % ( 9 Fälle)  |
| zentral       | : -            | 10,6 % (16 Fälle) |
| total         | : -            | 5,2 % ( 8 Fälle)  |

Hieraus geht hervor, daß der obere äußere Quadrant die weitest- aus größte Zahl der Tumoren beherbergt. Das entspricht auch den Angaben von WINNIWATER (54 %), PARRY (50 %) und BUNTS (48 %). Im Mainzer Krankengut wie auch bei den Zahlen von MÖHLER folgt danach in der Häufigkeit des Befalls der obere innere Quadrant. Während bei NACHBUR die zentralen Tumoren bereits an zweiter Stelle stehen, nehmen sie in unserem Krankengut den dritten Platz ein.

Abbildung VI :

Lokalisation des Tumors

Gesamt zahl der Fälle : 224  
 ohne genauen Angaben : 73  
 verwertbare Fälle : 151

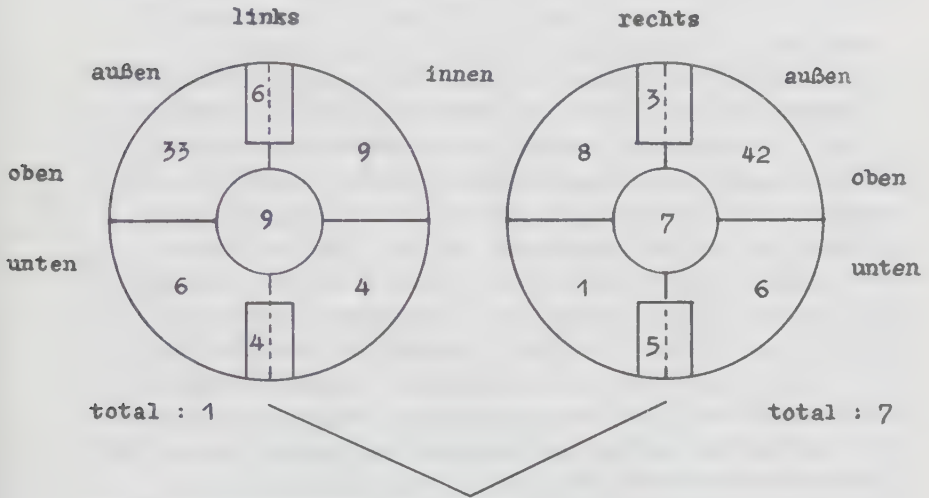
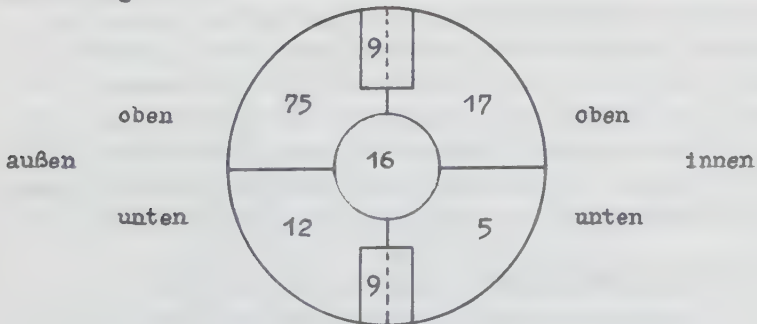


Abbildung VII :



Vergleicht man nun die beiden Patientengruppen, bei denen einmal der Tumor in dem oberen inneren und einmal in dem oberen äußeren Quadranten lokalisiert ist, so ergibt sich in Bezug auf Alter, Anamnese und Überlebenszeit folgendes Bild:

Das Durchschnittsalter der 17 Patientinnen, bei denen der obere mediale Quadrant befallen war, betrug 59,7 Jahre, die Anamnesendauer 8,6 Monate und die durchschnittliche Überlebenszeit 2,5 Jahre. Von diesen 17 Patienten leben heute noch 5 (= 29,4 %).

Bei 75 Patientinnen war der Tumor im oberen äußeren Quadranten lokalisiert. Diese Gruppe erreichte ein durchschnittliches Alter von 55,5 Jahren bei Behandlungsbeginn. Ihre Anamnesendauer betrug im Mittel 7,6 Monate und die Überlebenszeit 3,5 Jahre. Gegenwärtig leben noch 28 Patientinnen, was einem Prozentsatz von 37,3 % entspricht.

Aus diesem Zahlenmaterial ergibt sich zwar eine schlechtere Prognose für die Patienten, deren Tumor in der medialen Hälfte lokalisiert ist. Solche Aussagen findet man auch in der Literatur. In unserem Krankengut müssen aber die verschiedenen absoluten Ausgangszahlen, Durchschnittsalter und Anamnesendauer in Betracht gezogen werden, so daß kein echter Vergleich möglich ist.

Eine von Henri HARTMANN aufgestellte These besagt, daß die Tumoren der medialen Hälfte bösartiger seien als die der lateralen Hälfte. Als Begründung dafür zieht HARTMANN die Gefahr der internen Lymphdrüseninvasion in Erwägung. Eine weitere Ursache für die schlechtere Prognose könnte auch die Feststellung sein, daß medial oben gelegene Knoten der Selbstpalpation weniger zugänglich sind als lateral lokalisierte und dadurch erst später klinisch erfaßt werden können.

#### V. Bilaterales Mammacarcinom

Die Zahlenangaben über die Häufigkeit doppelseitiger Brustkrebse schwanken in der Weltliteratur zwischen 1 und 10 %. FIRRAO fand 2,0 %, ORNATZKI 4,05 % und WILLIAMS 4,9 %, während KÖRBLER 5,0 % und SIMPSON 10,0 % feststellte.

Von den 224 Patienten der Mainzer Klinik waren 6 an doppelseitigem Mammacarcinom erkrankt. Das entspricht einem Pro-

zentsatz von 3 % (2,7).

Nach J. RUEF und P. W. EHLERS erfolgt zweckmäßigerweise eine Einteilung der bilateralen Brustkrebse in drei Gruppen:

1. Kranke, bei denen das Carcinom in der einen Brust als Metastase des Carcinoms der anderen Brust angesehen werden muß. Dieser Gruppe gehören nach RULF und EHLERS die meisten Fälle an. Hierzu ist bemerkenswert, daß nach der Auffassung VIRCHOW's Organe mit häufiger Primärtumorbildung, zu denen die Brustdrüse zweifellos zu zählen ist, selten metastatisch erkranken (VIRCHOW'sches Gesetz). Doch wird auch eine metastatische Tumorbildung von VIRCHOW zugegeben. Die Metastasierung wird, wie wir durch anatomische Untersuchungen von GEROTA wissen, dadurch begünstigt, daß zwischen beiden Brustdrüsen direkte lymphatische Verbindungen bestehen, die in den oberen Hautschichten und in den tieferen Lagen der Weichteile liegen. Somit können Krebszellen aus der einen Brustdrüse in die andere gelangen. GEROTA gelang es, dieses zusammenhängende Netzwerk mit Hilfe von Kontrastmittelinjektionen darzustellen. Ein eindeutiger Beweis für das Vorhandensein derartiger Lymphverbindungen ist das Auftreten von gekreuzten Metastasen beim Mammacarcinom. Diese Definition wird nur bei Lymphdrüsenmetastasen der gegenüberliegenden Seite ohne Erkrankung der Mamma gebraucht.
2. Die seltenen Fälle, bei denen sich in beiden Mammae gleichzeitig innerhalb weniger Wochen zwei unabhängige Primärgeschwülste entwickeln. Um von zwei primären Tumoren sprechen zu können, stellte DESAIRE folgende Bedingungen auf:
  - a. Die Geschwülste müssen in beiden Brüsten bei sonst völliger Metastasenfreiheit auftreten.
  - b. Tritt das zweite Carcinom in einem längeren Abstand nach dem ersten auf, so darf es für ein weiteres Jahr zu keiner Metastasierung kommen.

Nach BILROTH kann man nur dann von zwei Primärtumoren sprechen, wenn

- a. beide Tumoren verschiedene histologische Strukturen aufweisen,

b. sich die multiplen Primärcarcinome histogenetisch vom Mutterboden ableiten und

c. wenn sie selbständig und getrennt metastasieren. Da diese Bedingungen jedoch so gut wie nie erfüllt werden, werden sie deshalb auch von den meisten Autoren als zu eng begrenzt abgelehnt.

3. Patienten, bei denen ein zweiter Tumor nach einem längeren Intervall auftritt, nachdem die erste Mamma durch Radikaloperation entfernt worden ist.

Nachstehend werden nun die im Mainzer Krankengut enthaltenen 6 doppelseitigen Erkrankungen an Mammacarcinom kurz in Einzelheiten wiedergegeben.

|     | Alter des Patienten | Anamnese | 1. Brusterkrankung                      | 2. Brusterkrankung                                      | Zeit zwischen 1. u. 2. Erkrankung |
|-----|---------------------|----------|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| I.  | 43 Jahre            | 3 Wochen | 23. 4. 1959<br>rechts                   | Juni 1961<br>links                                      | 1 Jahr +<br>10 Monate             |
|     | Stadium             | :        | Steinthal I                             | Steinthal II                                            |                                   |
|     | Lokalisation        | :        | äußerer unterer Quadr.                  | submamillär                                             |                                   |
|     | Behandlung          | :        | Radikaloperation +<br>Nachbestrahlung   | Radikaloperation +<br>Nachbestrahlung                   |                                   |
|     | Carcinomart         | :        | Ca. solidum simplex                     | Scirrhus                                                |                                   |
| II. | 63 Jahre            | 6 Jahre  | 1952 Knoten in der linken Brust bemerkt | 1958: Seit einigen Wochen rechte Brust indur. verhärtet | 6 Jahre                           |
|     | Stadium             | :        | ohne Angabe                             | Steinthal III                                           |                                   |
|     | Lokalisation        | :        | handflächen-große Ulceration            | keine genaue Angabe                                     |                                   |

| Alter des Patienten | Anamnese | 1. Brusterkrankung | 2. Brusterkrankung | Zeit zwischen 1. u. 2. Erkrankung |
|---------------------|----------|--------------------|--------------------|-----------------------------------|
|---------------------|----------|--------------------|--------------------|-----------------------------------|

|             |   |                                         |                                      |  |
|-------------|---|-----------------------------------------|--------------------------------------|--|
| Behandlung  | : | keine Operation, nur Röntgenbestrahlung | Ablatio anschließend Nachbestrahlung |  |
| Carcinomart | : | keine Histologie                        | Scirrhus                             |  |

|               |          |                        |                       |               |
|---------------|----------|------------------------|-----------------------|---------------|
| III. 43 Jahre | 2 Monate | 10. 11. 1958<br>rechts | 10. 11. 1958<br>links | gleichzeitige |
|---------------|----------|------------------------|-----------------------|---------------|

|              |   |                                    |                                   |  |
|--------------|---|------------------------------------|-----------------------------------|--|
| Stadium      | : | Steinthal IV                       | Steinthal IV                      |  |
| Lokalisation | : | keine genaue Angabe                | äußerer unterer Quadrant          |  |
| Behandlung   | : | keine Operation, nur Probeexcision | keine Operation, nur CT-Horfervit |  |
| Carcinomart  | : | Scirrhus                           | Scirrhus                          |  |

|              |       |            |                        |          |
|--------------|-------|------------|------------------------|----------|
| IV. 49 Jahre | keine | 1943 links | Oktober 1955<br>rechts | 12 Jahre |
|--------------|-------|------------|------------------------|----------|

|              |   |                          |                                     |  |
|--------------|---|--------------------------|-------------------------------------|--|
| Stadium      | : | ohne Angabe <sup>+</sup> | Steinthal II                        |  |
| Lokalisation | : | ohne Angabe <sup>+</sup> | ohne Angabe                         |  |
| Behandlung   | : | ohne Angabe <sup>+</sup> | Radikalooperation + Nachbestrahlung |  |
| Carcinomart  | : | ohne Angabe <sup>+</sup> | Ca. solidum                         |  |

+ Akten angeblich im Krieg durch Bombenangriffe zerstört

|             |          |                      |                       |               |
|-------------|----------|----------------------|-----------------------|---------------|
| V. 70 Jahre | 4 Wochen | 20. 2. 1953<br>links | 30. 4. 1953<br>rechts | gleichzeitige |
|-------------|----------|----------------------|-----------------------|---------------|

|         |   |             |             |  |
|---------|---|-------------|-------------|--|
| Stadium | : | ohne Angabe | ohne Angabe |  |
|---------|---|-------------|-------------|--|

| Alter des Patienten | Anamnese | 1. Brusterkrankung | 2. Brusterkrankung | Zeit zwischen 1. u. 2. Erkrankung |
|---------------------|----------|--------------------|--------------------|-----------------------------------|
|---------------------|----------|--------------------|--------------------|-----------------------------------|

|                |                                                      |                                            |
|----------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Lokalisation : | hühnerei-großer Tumor in der oberen Hälfte d. li. B. | pflaumen-großer Tumor in der rechten Brust |
| Behandlung :   | Ablatio                                              | Ablatio                                    |
| Carcinomart :  | Ca. solidum                                          | Scirrhus                                   |

|     |                |                                    |                                    |                       |              |
|-----|----------------|------------------------------------|------------------------------------|-----------------------|--------------|
| VI. | 44 Jahre       | 9 Monate                           | November 1948, links               | November 1948, rechts | gleichzeitig |
|     | Stadium :      | ohne Angabe                        | ohne Angabe                        |                       |              |
|     | Lokalisation : | mehrere Knötchen links             | 2 große derbe Knoten rechts        |                       |              |
|     | Behandlung :   | Radikaloperation + Nachbestrahlung | Radikaloperation + Nachbestrahlung |                       |              |
|     | Carcinomart :  | "Carcinom"                         | "Carcinom"                         |                       |              |

Unter den 6 doppelseitigen Mammacarcinomfällen erkrankten 3 Patienten gleichzeitig auf beiden Seiten, die anderen 3 Patienten in einem Abstand von annähernd 2, 6 und 12 Jahren. Im Fall II und IV könnte es sich um das Vorliegen von mehrfacher Primärtumorbildung handeln.

Leider liegt bei Fall IV das Ergebnis der histologischen Untersuchung der 1. Brusterkrankung nicht vor, da die Akten angeblich durch Bombenangriffe im Kriege zerstört wurden. Somit kann nicht entschieden werden, ob der histologische Charakter beider Geschwülste der gleiche oder ein verschiedener war.

Im Fall V bemerkte die Patientin eine schmerzhafteste Knotenbildung in der linken Brust, die sie zur Untersuchung in der Klinik veranlaßte. Dabei wurde noch ein schmerzloser,

pflaumengroßer Tumor im inneren unteren Quadranten der rechten Brust festgestellt, dessen Vorhandensein die Patientin vorher nicht bemerkt hatte.

Interessant ist nun, daß das Ergebnis der histologischen Untersuchung links ein solides Carcinom und rechts ein scirröhöses Carcinom ergab. Es könnte sich somit auch hier um das Vorliegen zweier Primärtumoren handeln.

In den anderen Fällen vermute ich eine Metastasierung. Eine solche halte ich auch bei Fall II für möglich, obwohl hier ein Zeitraum von 6 Jahren zwischen dem Befall der ersten und der zweiten Brustdrüse verstrichen war. Die Patientin wurde in diesen 6 Jahren aber nicht behandelt. Außerdem exulcerierte der Tumor im 5. Jahr, wodurch die Möglichkeit einer Metastasierung noch gefördert wurde.

## VI. Zur Therapie des Brustkrebses

### 1. Vorbestrahlung

Das Problem der Vorbestrahlung wird von den zahlreichen Autoren sehr unterschiedlich beurteilt. Während sich GRASSBERGER und R. SEYSS, W. M. H. WEISWANGE, Galan M. TWICE, ADAIR, BLOODGOOD u. a. m. für die Vorbestrahlung aussprechen, sehen H. U. LAU, GUMMEL, WIDOW, M. BERNICZEY und Stig BORGSTRÖM sowie Martin LINDGREN keinen Effekt in Bezug auf die Vorbestrahlung.

Welche Aufgaben soll die im Jahre 1921 von dem Chirurgen SCHMIEDEN in Deutschland eingeführte Vorbestrahlung erfüllen? Die Vorbestrahlung soll:

1. einen wegen seiner Größe und Ausdehnung inoperablen Tumor der Brustdrüse so weit zur Rückbildung bringen, daß die operative Entfernung möglich wird,
2. beim operablen Tumor eine Schädigung der Vitalität der Krebszellen bewirken und damit die Gefahr der Aussaat von virulenten Krebszellen durch die Operation herabsetzen,
3. etwa vorhandene regionäre Drüsenmetastasen zur Rückbildung bringen oder auch eventuell vorhandene klinisch noch nicht nachweisbare verschleppte Krebszellen in den regionären Lymphbahnen zerstören oder wenigstens unschädlich machen.

Nach L. DIETHELM kann man nur dann von Vorbestrahlung im

engeren Sinn sprechen, wenn sie vor jeglichen operativen Eingriffen, also auch vor der Probeexcision vorgenommen wird. Als Grundbedingung für die Vorbestrahlung wird von allen Autoren übereinstimmend gefordert, daß keine Verzögerung oder Erschwerung der nachfolgenden Operation auftritt. Als einen Vorteil dieser Bestrahlungsart sehen manche Autoren (E. DOMANING, KAAE, G. M. TWICE) den Rückgang der Rezidivquote an (und zwar im Bereich des Operationsgebietes, der Axilla und der Supraclaviculargrube).

Als Nachteile der Vorbestrahlung werden angeführt:

1. Verzögerung der Operation durch die Vorbestrahlung.
2. Viele Kranke lassen sich nicht mehr operieren, wenn sie festgestellt haben, daß sich der Tumor während der Bestrahlung verkleinert hat oder bei radiosensiblen Tumoren sogar völlig verschwunden ist.
3. Der zu lange Krankenhausaufenthalt.

Insgesamt wird aus diesen Gründen die Vorbestrahlung von vielen als unwirtschaftlich und unzweckmäßig abgelehnt. R. HUBER und W. WIDOW glauben, daß die Verbesserung der Behandlungsergebnisse, gleichgültig ob mit oder ohne Vorbestrahlung, mehr durch günstigere Ausgangssituationen als durch irgendeine Behandlungsmethode zu erklären sei. Nach ihrer Ansicht läuft der Anstieg der Heilungsergebnisse parallel zur Ausgangssituation. Diese resultiert aus der Zunahme der Patienten mit gutartigen Brustdrüsenkrankungen, aus der Verkürzung der Verschleppungszeit und der früheren Erfassung der Mammacarcinome. Außerdem sei noch zu berücksichtigen, daß nicht alle Carcinomarten gleichgut auf eine Bestrahlung ansprechen. So sind zum Beispiel die scirrhösen Carcinome und hochdifferenzierte Krebse sehr strahlenresistent, während beim soliden Carcinom und bei großzelligen Typen gute Erfolge erzielt werden konnten.

Nach Angaben von A. KOHLER liegt das Hauptziel der Vorbestrahlung darin, die Verschleppungsgefahr bösartiger Zellen einzudämmen. Das kann gerade bei den gefährlichen, sich in Teilung befindlichen Zellen schon durch die ersten Einzeldosen erreicht werden. Seiner Meinung nach kommt es darauf an, das gesamte Krebsgewebe zu zerstören, was durch direkte Strahleneinwirkung auf die Krebszelle und ihr Stroma erzielt werden kann.

Auch L. DIETHELM glaubt im wesentlichen nur an einen devitalisierenden Effekt der Röntgenvorbestrahlung.

## 2. Radikaloperation

An der Mainzer Chirurgischen Universitätsklinik wird im allgemeinen die Methode nach HALSTEDT angewandt.

Manche Autoren glauben, daß eine allzu ausgedehnte Operation in manchen Fällen sogar die Ausbreitung des Krebses beschleunige (FRUCHAUD, BORAK, Mc. WRITER). Denn sie nehmen an, daß bei der Radikaloperation viele Lymphbahnen in der Axilla eröffnet werden und dadurch Tumorzellen in das Gewebe verschleppt werden können.

Die Methode von Robert Mc. WRITER verzichtet auf eine Radikaloperation mit Drüsenausträumung. Es wird lediglich eine einfache Ablatio (Mastektomie) mit nachfolgender Bestrahlung (Supraclavicular-, Achseldrüsen- und Tangentialbestrahlung der Brustwand) durchgeführt. In der gleichen Weise verfuhr WINTZ, der dem chirurgischen Eingriff eine intensive Nachbestrahlung folgen ließ. Um eine Eröffnung der Lymphbahnen zu vermeiden, führte er lediglich die Exstirpation des Tumors durch. Aus dem gleichen Grund lehnte er auch die Probeexcision ab.

Im Gegensatz zu diesen Autoren steht die Auffassung von Robert WANKE, der eine Ausdehnung der Radikaloperation auf die Mammariallymphknoten vorschlug. Nach den Ausführungen WANKE's haben bereits vor der Jahrhundertwende eine Reihe von anatomischen Untersuchern (SAPPEY 1888, GRASSMANN 1896, GEROTA 1897, OELSNER 1901) auf die Bedeutung des lymphatischen Abflusses über die para- bzw. retrosternalen und epipleuralen Drüsen, kurz Mammariallymphdrüsen genannt, hingewiesen. Aber erst nach dem zweiten Weltkrieg wurden diese Feststellungen auch klinisch untersucht.

So berichten HANDLEY und THACKREY 1947 über 5, 1949 über 50 und im Jahre 1951 bereits über 97 operierte Fälle. MÖRL fand unter 10 Fällen des Stadiums I bei makroskopisch und mikroskopisch unbeteiligten Achseldrüsen zweimal eine einwandfreie Carcinominvasion in die Mammariadrüsen.

Weiterhin wird ausgeführt, daß der Primärherd keine regelmäßige oder gesetzmäßige ursächliche Beziehung zum Lymphabtransport in die Mammariallymphknoten habe.

Von jedem Quadranten aus ist die Beteiligung der Mammarialymphdrüsen gegeben, wenn auch nach DAHL-IVERSEN die mediale Lokalisation des Tumors (30 %) häufiger dafür verantwortlich ist als die laterale Lokalisation (12 %).

Robert WANKE fand bei 318 Mammacarcinomfällen, bei denen das Verhalten der Mammarialymphdrüsen genau untersucht und zu den Axillardrüsen in Beziehung gesetzt wurde, folgendes Ergebnis: Bei der Gesamtzahl von 318 Mammacarcinomen im Stadium I und II waren in 56 % der Fälle die Axillardrüsen und in 26 % die Mammiadrüsen befallen. In 120 Fällen des Stadiums I fand sich 13 mal, d. h. in einer Häufigkeit von 11 % die alleinige Beteiligung der Mammiadrüsen.

Diese Tatsache des Befalls der Mammarialymphdrüsen auch im Stadium I sei eine lange übersehene Tatsache gewesen und gebe uns heute die Erklärung dafür, daß die Dauererfolge im Stadium I nicht die zu erwartende Höhe von 100 % erreichen. Nach R. WANKE hat demnach die Radikaloperation nicht nur die axillären und infraclaviculären Lymphknoten zu entfernen sondern in gleicher Weise auch die Mammiadrüsen. Zu diesem Zweck müssen die Rippenknorpel der II. und III. Rippe reserziert und die Interkostalmuskulatur in den ersten drei Zwischenrippenräumen parasternal herausgeschnitten werden.

### 3. Nachbestrahlung

Im Gegensatz zur Vorbestrahlung hat sich die prophylaktische Nachbestrahlung besser durchgesetzt und wird heute in fast allen Kliniken bei der Behandlung des Mammacarcinoms angewandt.

Dennoch sehen einzelne Autoren, u. a. HOWARD, HAAGENSON und TAYLOR, keinen wesentlichen Einfluß auf die Prognose. Ebenso führen H. OESER und A. ALBRECHT aus, daß die Kombinationsbehandlung von operativen und strahlentherapeutischen Maßnahmen die Leistungen der einzelnen Behandlungsverfahren nicht addiere, sondern höchstens die volle Ausnutzung der zustehenden Heilungschancen garantiere.

Dagegen fanden PULVERMACHER eine Verbesserung durch die Kombinationstherapie von 10 %, ROBINSON von 5 %, PORTMANN von 10 bis 15 % und MARSHALL von 13,4 % (nach GIMMERTHAL). Ihren Ergebnissen nach ist die prophylaktische Nachbestrahlung dann besonders wertvoll, wenn die Radikalität der

chirurgischen Behandlung nicht gesichert ist. Dabei soll die Nachbestrahlung die eventuell noch im Gewebe verbliebenen Krebszellen vernichten und örtliche Rezidive vermeiden.

#### 4. Kastration

Obwohl mein Zahlenmaterial über die Kastration zu gering ist, um Vergleiche mit Ergebnissen aus der Literatur anstellen zu können, möchte ich mich diesem Kapitel ausführlicher widmen.

Bereits im Jahre 1889 empfahl der Freiburger Chirurg SCHINZINGER als erster die beidseitige Ovariectomie beim Mammacarcinom als erste Behandlungsmaßnahme bei jungen Frauen. Ungefähr sieben Jahre später beobachteten die englischen Chirurgen BEATSON und STANLEY-BOYD, daß die operative Kastration Rezidive und Metastasen verhindern hilft. BEATSON, der die Entstehung des Brustdrüsenkrebses auf eine Dysfunktion der Ovarien zurückführte, wies vor allem auf die Schrumpfung des Primärtumors, die Linderung der Schmerzen und die Hebung des Allgemeinbefindens als Folge der Kastration hin. HALBERSTAEDTER zeigte 1905, daß die ovarielle Kastration auch durch Röntgenstrahlen herbeigeführt werden kann. Deshalb wurde die operative Methode, die zur damaligen Zeit eine primäre Mortalität von 6 % (nach LETT) aufwies, zugunsten der Bestrahlung verlassen. In Deutschland vertrat Hans MEYER als erster die Röntgenkastration als unterstützende Maßnahme bei der Brustkrebsbehandlung.

Ausgehend von bestimmten theoretischen Erwägungen und vor allem auf der Tatsache fußend, daß zwischen Ovar und Brustdrüse eine wechselseitige innersekretorische Beeinflussung besteht, empfahl WINTZ ebenso die Kastration.

Auch verschiedene amerikanische Verfasser fanden einen positiven Einfluß der künstlichen Menopause und zwar nicht nur bei der Durchführung der Kastration vor dem Auftreten von Metastasen sondern auch bei der Ausschaltung der ovariellen Funktion als "Palliativmaßnahme", nachdem bereits eine weitgehende Metastasierung erfolgt war.

Heute werden zwei Formen der Kastration unterschieden:

1. die prophylaktische Kastration,
2. die therapeutische Kastration.

Die operative, radiologische oder medikamentöse Ausschaltung der Ovarialfunktion als Zusatzmaßnahme zur Primärbehandlung des operablen Brustkrebses vor der Absiedlung von Metastasen nennen wir "prophylaktische Kastration". Dagegen sind alle Kastrationen beim primär inoperablen Mammacarcinom, bei Rezidiven und Metastasen "therapeutische Maßnahmen".

HALBERSTAEDTER weist darauf hin, daß für die Mehrzahl junger Frauen die Menstruation einen physiologischen Vorgang darstelle, der auf das engste mit ihrer Weiblichkeit verknüpft sei. Die Furcht dieser Frauen, daß sie nach der Bestrahlung der Ovarien mit der Kastrationsdosis unfähig würden, ein normales Sexualleben zu führen, sei richtig und gerechtfertigt. Zum einen fallen die mitunter starken Rückwirkungen des ovariellen Zyklus auf die Brustdrüse weg. Die Blutungen und der damit verbundene Blutverlust finden ihr Ende. Zum anderen erfährt der ganze Hormonhaushalt Veränderungen. Die Oestrogenausscheidung fällt auf etwa 20 Prozent des ursprünglichen Wertes ab. In der Adenohypophyse erfolgt eine Vermehrung und Vergrößerung der alpha-Zellen (nach BEBLINGER). Dabei wird fast ausschließlich das Follikel-Stimulierende-Hormon in gesteigertem Umfang gebildet und ausgeschüttet (nach GONDEK und BURRONS).

In einer vor kurzem veröffentlichten Arbeit haben H. EGER, E. SCHUMANN und G. KONRAD gerade zu diesem Thema Stellung genommen und unter den Gesichtspunkten Libido, Frequenz des Geschlechtsverkehrs und Orgasmushäufigkeit festgestellt, daß bei etwa der Hälfte der Fälle des Krankengutes ein mehr oder weniger dämpfender Einfluß der Kastrationsbestrahlung auf das Sexualleben der Frauen festzustellen war. Sie kamen zu dem Ergebnis, daß dieser Umstand subjektiv von keiner der Frauen negativ beurteilt wurde. Objektiv sei er im Hinblick auf das geringe Behandlungsrisiko und die hohe Erfolgsquote der Kastrationsbestrahlung von untergeordneter Bedeutung.

Die hauptsächliche Wirkungsweise der Kastration auf das Mammacarcinom liegt in der Ausschaltung der wichtigsten Quelle der Oestrogenbildung mit all ihren primären und sekundären Folgen. Wahrscheinlich erfolgt die residuale Oestrogenbildung in der Nebennierenrinde, die in der Regel

dadurch eine geringe Atrophie und eine regressive Transformation erfährt.

Durch dieses veränderte hormonale Milieu, durch die Kastration herbeigeführt, erwartet man, daß Krebszellen, die vor oder während der Radikaloperation verschleppt wurden, in ihrem Wachstum beeinträchtigt werden. Dabei ist es nach H. BERNDT einerlei, ob der Eingriff vor oder unmittelbar nach der Operation des Mammacarcinoms erfolgt. Nach SICARD, BERNDT u. a. zeigt die prophylaktische Kastration bei Patientinnen vor und in den ersten Jahren nach der Menopause gleichgute Erfolge.

Zunächst sei auf die Tatsache hingewiesen, daß das Mammacarcinom unter Frauen, die aus anderen Gründen kastriert wurden, auffallend selten ist. Mit der Kastration als Zusatzbehandlung der an malignen Tumoren der Brustdrüse erkrankten Patienten finden wir ebenfalls gute Ergebnisse. Aus dem Weltschrifttum wird über die prophylaktische Kastration wie folgt berichtet:

An Hand umfangreichen Zahlenmaterials konnte Andreas SIEGERT nachweisen, daß die zusätzliche Kastration unabhängig von der sonstigen Behandlung des Mammacarcinoms den Heilungserfolge günstig beeinflusst und eine längere rezidiv- und metastasenfremde Zeit gewährleistet. Ebenso konnten HORSLEY und HORSLEY, SMITH und SMITH sowie TREVES bei den Kastrierten höhere Überlebensraten feststellen als bei den Kontrollen. Die gleichen Ergebnisse erzielten ROSENBERG und UHLMANN an 200 Patientinnen unter 50 Jahren, von denen 78 prophylaktisch kastriert worden waren. Ähnlich verhalten sich die Resultate von RICHARD, der bei 32 jüngeren Frauen die radiologische Kastration teils prophylaktisch, teils therapeutisch durchführte. Die Fünfjahresüberlebensrate lag in den Stadien Steinthal I und II um etwa 9 Prozent höher. Auch PATERSON gesteht der radiologischen Kastration Vorteile zu. Diese sei im Stadium I und auch noch jenseits der Menopause wirksam. PATERSON und RUSSEL fanden gemeinsam, daß bei den Drei-, Fünf- und Siebenjahresraten eine Überlegenheit der Ovarialbestrahlung sowohl bei der Gesamtzahl als auch bei den Untergruppen, die nach dem klinischen Stadium und chronologisch nach dem Alter aufgestellt wurden, bestand. Dieses Resultat konnte auch A. SIEGERT in seinen

Arbeiten bestätigen. Die Ergebnisse des zuletzt genannten Autors ergaben eine Verlängerung der rezidiv- und metastasenlosen Zeit von einem Jahr und vier Monaten, was neben der Steinthal- und Alterszugehörigkeit der einzelnen Fälle auch bei der Berücksichtigung des Zeitpunktes der Behandlung und der sonst noch angewandten Therapiemethoden (Vor- und Nachbestrahlung, nur Nachbestrahlung, Radikal- oder Nichtradikaloperation) bestehen bleibt.

R. NISSEN-MEYER ist ebenfalls der Auffassung, daß mit Hilfe der prophylaktischen Ovariectomie bisher günstigere Resultate erzielt wurden als mit der rein therapeutischen. Er ist der festen Überzeugung, daß es sich nach wie vor empfiehlt, die Ausschaltung der Ovarialfunktion entweder operativ, radiologisch oder medikamentös vorzunehmen.

H. BERNDT kommt ebenfalls, wie bereits erwähnt, auf Grund eigener Ergebnisse zu der Feststellung, daß die prophylaktische Kastration die Überlebensraten steigert. Nach seiner Meinung profitieren insbesondere die Frauen vor und in den ersten Jahren nach der Menopause an der Kastration. Sie sei im Stadium I als auch im Stadium II wirksam.

HORNYKIEWYTSCH stellte bei seinem eigenen Krankengut fest, daß die kastrierten Mammacarcinompatienten im Mittel 4,2 Monate länger lebten als diejenigen, die auf die Kastration nicht angesprochen haben oder überhaupt nicht behandelt wurden (Kontrollgruppen).

Aus dem Krankengut der Chirurgischen Universitätsklinik Wien machte SCHMIDT-ÜBERREITER an Hand einer Gegenüberstellung von 63 Frauen mit einem operablen Brustkrebs bei 45 Frauen, bei denen zusätzlich die Ovariectomie durchgeführt worden war, die Feststellung, daß bei den zusätzlich kastrierten eine höhere Überlebensrate erzielt wurde.

HORSELEY berichtet über eine fünfjährige Rezidivfreiheit von 76,9 Prozent bei 39 Frauen, die wegen eines Mammacarcinoms kastriert wurden.

Gute Erfolge zeigten ebenfalls die von L. DIETHELM durchgeführten prophylaktischen Kastrationen. Der Verfasser berichtet 1957 von 109 noch menstruierenden Patientinnen, die in der Zeit von 1947 bis 1957 an der Kieler Klinik röntgenkastriert wurden. Verwertet wurden von diesen 109 Patientinnen jedoch nur 47 Fälle, die länger als 5 Jahre zurück-

lagen. Von diesen 47 Patientinnen befanden sich wiederum 29 in dem ( nach DIETHELM) eigentlichen Bewährungsstadium II. 18 Frauen wiesen von diesen 29 Fällen eine Fünfjahresüberlebensdauer auf (= 62,1 %). Leider, so gibt der Verfasser weiter an, sei bei dieser kleinen Zahl eine statistische Sicherung nicht möglich, da der mittlere Fehler hier über  $\pm 9,02$  liege. Inzwischen wurde dieses positive Ergebnis von GIPP (Symposion Perugia) bestätigt.

L. DIETHELM weist in seinen weiteren Ausführungen mit Nachdruck darauf hin, daß neben den bewährten chirurgischen und radiologischen Maßnahmen die frühzeitige Kastrationsbestrahlung bei der Behandlung des Mammacarcinoms von großer Bedeutung sei.

Welche Ziele sollen nun eigentlich durch die Kastration erreicht werden?

1. ein therapeutischer Effekt,
2. die Konzeptionsverhinderung,
3. die Beseitigung eventueller Metastasen in den Ovarien und die Verhinderung von dort neu entstehenden Metastasen." (L. DIETHELM)

Während das dritte Ziel nur auf operativem Wege zu erreichen sei, könne das zweite Ziel, die Verhinderung einer erneuten Konzeption, die besonders wichtig im Hinblick auf die Gefährdung der anderen Brust sein mit beiden Methoden erreicht werden. Jedoch ist mit Hilfe der Röntgenmenolyse nicht in allen Fällen ein hundertprozentiger Erfolg zu erzielen.

POPPE und GREGL, die in ausgedehnten Untersuchungsreihen bei 284 Patientinnen Erfahrungen mit der prophylaktischen Kastrationsbestrahlung sammelten, geben die Versagerquote der Ausschaltung der Ovarialfunktion durch Röntgenstrahlen mit etwa 15 % an. Die Röntgenmenolyse, die Paul OTT bei 170 Patientinnen durchführte, stellte sich bei 13 dieser Patientinnen als ein echter oder als Teilversager heraus. Das entspricht einem Anteil von ca. 8 % - L. DIETHELM fand bei seinen Untersuchungen die gleiche Versagerquote.

Auf das Problem Mammacarcinom und Schwangerschaft wiesen besonders REMOLD, BROMEIS, TROUT, JURET u. a. hin. So glaubt REMOLD, daß sich bei gleichzeitigem Bestehen von Mammacarcinom und Schwangerschaft die Heilungsaussicht er-

heblich verschlechterte. Ungünstig wirkten sich vor allem die beginnende Schwangerschaft, mehr noch die Laktationsperiode aus. In der zweiten Schwangerschaftshälfte sei kein wesentlicher Einfluß auf das Carcinomwachstum zu erkennen. Ebenso wie REMOLD weisen auch G. WOLFF und H. BROMEIS daraufhin, daß eine Schwangerschaft nach behandeltem Mammacarcinom häufig zur Rezidivierung und Metastasenbildung auch in die bisher gesunde Brust führten.

Entsprechend dem Stadium der Erkrankung und der sonstigen Therapie müssen nach L. DIETHELM in der Beurteilung des therapeutischen Effektes der Kastration beim Mammacarcinom drei verschiedene Möglichkeiten unterschieden werden, die mit dem zur Verfügung stehenden diagnostischen Möglichkeiten nicht immer deutlich abzugrenzen sind:

1. Ist durch eine Radikaloperation der Tumor total aus dem Körper entfernt worden und haben noch keine Absiedlungen von Tumorzellen stattgefunden, so kann sich die Kastration auf die beseitigte Geschwulst gar nicht auswirken.
2. Im zweiten Fall handelt es sich um einen Tumor, der durch zu große örtliche Ausdehnung und Fernmetastasen sich als inoperabel erweist. Auch eine günstige Einwirkung der Kastration kann hier nur temporärer Art sein.
3. Schließlich sind trotz radikaler Operation noch Krebszellen im Körper vorhanden, mit denen sich der Organismus noch auseinandersetzen muß. In solchen Fällen kann sich die Kastration günstig auswirken. Hierbei ist auch am leichtesten eine Beurteilung - bei Heranziehung der Fünfjahresüberlebensrate als Grundlage - möglich. Nach L. DIETHELM handelt es sich dabei um das operable Mammacarcinom im Stadium II.

Wie bereits vorher ausgeführt, dient die Kastration als therapeutische Maßnahme nur der Behandlung von primär inoperablen Tumoren, von Rezidiven und Metastasen. So konnte zum Beispiel HORNYKIEWITSCH bei 26,5 % von ihm an inoperablem Mammacarcinom behandelten Fällen mit Hilfe der therapeutischen Kastration einen wesentlichen palliativen Erfolg verzeichnen. Im einzelnen konnte er ein Nachlassen, bzw. Verschwinden der Schmerzen, Besserung des Befindens und des

Allgemeinzustandes feststellen. Weiterhin stiegen die Haemoglobin- und Erythrozytenwerte an und die Blutsenkungsgeschwindigkeit verbesserte sich. Durch die Rekalzifizierung der osteolytischen Metastasen wurde in manchen Fällen sogar eine begrenzte Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit erreicht.

Neben den bisher aufgeführten der Kastration zustimmenden Ergebnissen und Auffassungen dürfen negative Auswirkungen aber nicht überhört, bzw. übersehen werden.

Gegen die therapeutische Kastration sind wohl keine Argumente zu erheben, da es sich bei ihr nur um eine Palliativbehandlung im fortgeschrittenen Stadium handelt. Man kann in diesen Fällen durch sie die oben genannten lindernden Effekte erzielen.

Wägen wir die Ergebnisse gegeneinander ab, so stellen wir fest, daß die meisten Autoren die Kastration befürworten. Sie fordern jedoch gezielte Indikationen, die durch geplante klinische Untersuchungen noch klarer abzustecken sind. Routinemäßige Anwendung der prophylaktischen Kastration, die in erster Linie der Metastasenverhütung dient, wird also abgelehnt. Eine solche sei nur dann berechtigt, wenn die ernste Prognose zum Einsatz aller Maßnahmen, auch solcher mit geringer oder zweifelhafter Wirkung zwingt (nach L. BERNDT).

An Hand des statistischen Zahlenmaterials gilt es als gesichert, daß die prophylaktische Maßnahme die Überlebensquote erhöhen kann, das Intervall zwischen Behandlung und Wiedererkrankung verlängert und sowohl im Stadium I und II wie vor und in den ersten Jahren nach der Menopause wirksam ist.

Da mit der Kastration nur ein Teil der Oestrogenproduktion ausgeschaltet wird - die Nebenniere bleibt erhalten und kann ihre Oestrogenbildung kompensatorisch steigern - sind die Adrenalektomie und die Hypophysektomie vorgeschlagen worden. Diese haben sich aber nicht allgemein durchgesetzt.

VII. Behandlungsergebnisse der in der Zeit vom 1. 1. 1945 bis zum 31. 12. 1959 in der Chirurgischen Klinik und dem Institut Klinische Strahlenkunde der Mainzer Universitätsklinik wegen Mammacarcinom behandelten Patienten.

1. Überblick über das Gesamt Krankengut

Meine statistischen Erhebungen erstrecken sich über die Jahre 1945 bis 1959. Innerhalb dieses Zeitraumes wurden an der Chirurgischen Universitätsklinik und dem Institut für Klinische Strahlenkunde in Mainz 224 Fälle mit malignen Tumoren der Brustdrüse behandelt.

Unter diesen Patienten befanden sich 4 Männer, was einem Prozentsatz von 1,8 % entspricht.

Mit Hilfe der Bürgermeistereien und Einwohnermeldeämter gelang es, die Verschollenenquote äußerst niedrig zu halten. Bis auf zwei Patienten (= 0,9 %) konnte der Tag des Ablebens festgestellt werden. Die Todesursache wurde in vielen Fällen nicht eruiert. Ich habe deshalb entsprechend dem Vorgehen der Mehrzahl der Autoren die nicht ermittelten Patienten als an Carcinom verstorben gezählt. Ebenfalls als Carcinomtodesfälle habe ich die interkurrent Verstorbenen gerechnet (in Anlehnung an H. G. CLAUS).

Durch diese Annahme, alle Patienten seien an Carcinom verstorben, geht eindeutig hervor, daß es über die tatsächliche Lebenserwartung dieser brustkrebskranken Frauen keinen exakten Aufschluß gibt. Sicher ist jedoch, daß durch diese Methode die unterste Grenze der Sterblichkeit bestimmt wurde. Das tatsächliche Verhältnis der Lebenden zu den Verstorbenen kann sich somit nur nach oben verschieben, d. h. günstiger werden (nach CLAUS).

Zahlenmäßige Aufgliederung des Krankengutes:

60 Patienten wurden radikal operiert und ohne weitere Behandlung nach Hause entlassen.

66 Patienten wurden radikal operiert und anschließend prophylaktisch nachbestrahlt. Davon wurden 25 Patienten auswärts operiert und lediglich zur Nachbestrahlung dem Strahleninstitut der Mainzer Universitätsklinik überwiesen.

- 23 Patienten wurden radikaloperiert, nachbestrahlt und mit Hormonen behandelt.
  - 12 Patienten wurden radikaloperiert und anschließend mit Hormonen behandelt.
  - 10 Patienten wurden lediglich amputiert.
  - 7 Patienten wurden amputiert und mit Hormonen nachbehandelt.
  - 4 Patienten wurden radikaloperiert, nachbestrahlt, kastriert und mit Hormonen behandelt.
  - 3 Patienten wurden radikaloperiert, nachbestrahlt und kastriert.
  - 3 Patienten wurden amputiert und anschließend mit Hormonen behandelt.
  - 2 Patienten wurden vorbestrahlt, radikaloperiert und nachbestrahlt.
  - 2 Patienten wurden vorbestrahlt, radikaloperiert, nachbestrahlt und zusätzlich mit Hormonen behandelt.
  - 2 Patienten wurden lediglich ektomiert und mit Hormonen behandelt.
  - 2 Patienten wurden amputiert, nachbestrahlt und mit Hormonen behandelt.
  - 2 Patienten wurden ektomiert und prophylaktisch nachbestrahlt.
  - 1 Patient wurde vorbestrahlt und anschließend nachbestrahlt.
  - 1 Patient wurde vorbestrahlt, radikaloperiert, nachbestrahlt und kastriert.
  - 1 Patient wurde vorbestrahlt, radikaloperiert und kastriert.
  - 1 Patient wurde amputiert, nachbestrahlt und mit Hormonen behandelt.
  - 5 Patienten wurden nur röntgenologisch behandelt.
  - 4 Patienten konnten nur noch palliativ behandelt werden.
- Die sechs doppelseitigen Mammacarcinomfälle wurden hier nicht berücksichtigt.

## 2. Zugehörigkeit zu den Steinthalgruppen

### a. Steinhalschema

Die Einteilung erfolgte nach dem Schema von Steinthal:

Steinthal I : Tumor auf den Drüsenkörper der Mamma beschränkt.

Steinthal II : Histologischer Nachweis von axillären nicht fixierten Metastasen.

Steinthal III : Übergreifen des Primärtumors auf die Haut oder Thoraxwand. Fixation der axillären Drüsenmetastasen.

Steinthal IV : Fernmetastasen.

Der histologische Nachweis von axillären Metastasen ist insofern bedeutsam, als die Unterscheidung zwischen den klinischen Stadien I und II, nur auf dem Palpationsbefund beruhend, unzuverlässig ist. Auch erfahrene Kliniker täuschen sich dabei in mehr als 25 % der Fälle.

b. Aufteilung des Krankengutes in die einzelnen Steinthalstadien

Für die Stadieneinteilung nach dem Steinthalschema konnten von den 224 Patienten nur 181 Fälle verwendet werden, da die Krankengeschichten der restlichen 43 Patienten keine genauen Angaben darüber enthielten.

Im Stadium I waren 58 Patienten (= 32 %), im Stadium II 99 (= 54,6 %), im Stadium III 16 (= 8,8 %) und im Stadium IV 8 Patienten (= 4,4 %) an einem Mammacarcinom erkrankt. Somit stellten die primär operablen Stadien I und II 87 Prozent des gesamten Krankengutes (Tabelle IV).

Tabelle IV: Gesamtzahl der Patienten: 181

| Steinthalstadium | Aufteilung des Krankengutes |      |
|------------------|-----------------------------|------|
|                  | abs.                        | %    |
| I                | 58                          | 32   |
| II               | 99                          | 54,6 |
| III              | 16                          | 8,8  |
| IV               | 8                           | 4,4  |
| Gesamt           | 181                         | 99,8 |

Vergleichen wir diese Aufteilung mit der von H. G. CLAUS aus den Jahren 1930 bis 1944 ermittelten, so stellen wir eine deutliche Verschiebung zugunsten des Stadiums I fest. (32 % : 11 %)

Tabelle V:

Die Zugehörigkeit zu den Steinthalgruppen  
in den Jahren 1930 - 1944 nach CLAUS

Gesamtzahl der Patienten : 142

| Steinthalstadium | Aufteilung des Krankengutes |      |
|------------------|-----------------------------|------|
|                  | abs.                        | %    |
| I                | 16                          | 11   |
| II a+b           | 93                          | 65,4 |
| II c             | 16                          | 11   |
| III              | 17                          | 12   |
| Gesamt           | 142                         | 99,4 |

3. Die histologische Struktur bezüglich der Aufteilung in die Steinthalgruppen und der Auswirkung auf die Prognose

Viele Autoren haben versucht, aus dem histologisch-anatomischen Bild des Tumors einen Anhaltspunkt für den weiteren Verlauf des Leidens zu finden.

In dieser Absicht stellte HINTZE 1938 eine prognostische Skala der histologischen Formen des Brustkrebses auf, die K. H. BAUER später für sein Krankengut bestätigt hat. Danach haben im Durchschnitt gesehen die scirrösen Carcinome die schlechtesten Heilungsaussichten. Die Prognose bessert sich in folgender Reihenfolge:

Carcinoma solidum,  
Carcinoma medullare,  
Adeno - Carcinom

und an der Spitze stehend das selten vorkommende

Carcinoma gelatinosum.

Dagegen fand SIEMENS bei seinen Untersuchungen, daß die Heilungskurve beginnend mit dem Carcinoma adenomatosum als prognostisch günstigste Form über das solide und scirröse zum medullären abfällt.

Zunächst gebe ich in der folgenden Tabelle (VI) einen Überblick über die Häufigkeit des Vorkommens verschiedener Krebstypen im Mainzer Krankengut im Vergleich mit anderen Autoren. Anschließend untersuche ich die Zugehörigkeit zu den verschiedenen Steinthalstadien und im Hinblick auf die Prognose.

Da die Krankengeschichten von 48 Patienten keine genauen Angaben über die Art des Carcinoms enthalten und die sechs doppelseitigen Erkrankungen gesondert betrachtet werden, verbleiben 170 Fälle zur Auswertung.

Tabelle VI : Häufigkeit der einzelnen Carcinomarten

| Carcinomart    | CLAUS | LANG | CHIARI | ENDLER | Eigene Zahlen |      |
|----------------|-------|------|--------|--------|---------------|------|
|                | %     | %    | %      | %      | %             | abs. |
| Ca. solidum    | 2,8   | 22,3 | 27,5   | 31,0   | 28,8          | 49   |
| Ca. scirrhosum | 44,3  | 27,2 | 37,6   | 26,2   | 48,2          | 82   |
| Ca. medullare  | 4,5   | 9,6  | 6,0    | 4,5    | 2,3           | 4    |
| Adeno - Ca.    | 2,8   | 5,3  | 7,7    | 17,0   | 16,4          | 28   |
| Gallert - Ca.  | -     | -    | -      | -      | 1,2           | 2    |
| Plattenepithel | -     | -    | -      | -      | 1,2           | 2    |

Wie aus Tabelle VI übereinstimmend mit CLAUS, CHIARI, außerdem mit HAMPERL hervorgeht, kommt das scirröse Carcinom weitaus am häufigsten vor. Dieses Überwiegen - allerdings in geringerem Maße - hat auch LANG festgestellt. Dem scirrösen Carcinom folgt in der Verbreitung das solide. Mit 28,8 % steht dieses jedoch in meinem Krankenmaterial deutlich hinter dem in 48,2 % der Fälle aufgetretenen scirrösen Carcinom zurück. Lediglich ENDLER vermerkt die umgekehrte Reihenfolge.

Tabelle VII : Beziehung zwischen histologischer Struktur und Steinthalschema

| Carcinomart        | Steinthalstadien |    |     |    | Gesamt |
|--------------------|------------------|----|-----|----|--------|
|                    | I                | II | III | IV |        |
| Ca. scirrhosum     | 23               | 47 | 3   | 4  | 77     |
| Ca. solidum        | 16               | 22 | 2   | -  | 40     |
| Adeno - Ca.        | 8                | 11 | 5   | -  | 24     |
| Ca. medullare      | 1                | 3  | -   | -  | 4      |
| Gallert - Ca.      | 2                | -  | -   | -  | 2      |
| Plattenepithel     | -                | 2  | -   | -  | 2      |
| Milchgang - Ca.    | 1                | -  | -   | -  | 1      |
| Paget              | -                | 1  | -   | -  | 1      |
| Polymorphzell. Ca. | -                | -  | 1   | -  | 1      |

Die Tabelle VII zeigt bei meinem Krankengut die Beziehung der histologischen Struktur zum Steinthalschema. Wie aus dieser Aufstellung zu ersehen ist, überwiegen im Stadium I und im Stadium II die scirrösen und soliden Carcinome, während im Stadium III die Adenocarcinome leicht überwiegen. Aber auch hier ist die Anzahl der Fälle zu klein, um eine statistisch verwertbare Aussage treffen zu können. Eine Abhängigkeit des Verlaufs zum histologischen Befund konnte ich nicht feststellen. Die vergleichenden Betrachtungen ergaben keine deutliche Bevorzugung einer Gruppe. Die folgende Tabelle VIII stellt die Fünfjahresüberlebensdauer der einzelnen Carcinomtypen im Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren dar.

Tabelle VIII: Überlebende nach 5 Jahren in Prozent

| Carcinomtyp | DERRA und<br>BLITTERSDORF | MEIER  | HINTZE | Eigene<br>Zahlen |
|-------------|---------------------------|--------|--------|------------------|
| Ca. scirrh. | 20,8 %                    | 0,0 %  | 26,7 % | 46,3 %           |
| Ca. solid.  | 27,6 %                    | 18,0 % | -      | 57,3 %           |
| Adeno - Ca. | 50,0 %                    | 50,0 % | 83,3 % | 35,7 %           |

Die anderen im Mainzer Krankengut aufgetretenen Carcinomformen können als Minderheitsgruppen nicht in vergleichbare Aussagen umgerechnet werden, weshalb ich sie einzeln betrachte.

a. Medulläres Carcinom

In der Literatur wird dem Carcinoma medullare eine schlechte Prognose zugeschrieben. Das konnten die 4 Fälle in dem von mir untersuchten Material nicht bestätigen. Denn lediglich ein Patient verstarb im zweiten Jahr nach Behandlungsbeginn. Die drei anderen leben heute noch nach sieben, neun bzw. elf Jahren.

b. Gallertkrebs

Im Gegensatz zum medullären Carcinom soll der Gallertkrebs laut Literatur eine wesentlich günstigere Verlaufsform haben. In unseren beiden Fällen verhielt sich der Tumor dementsprechend. Beide Patienten leben heute noch nach 9 bzw. 14 Jahren nach Behandlungsbeginn.

c. Plattenepithelcarcinom

Während die eine Patientin im vierten Jahr post operationem verschied, lebt die andere ebenfalls im Stadium II behandelte gegenwärtig (9 Jahre nach Behandlungsbeginn) noch.

d. Milchgangscarcinom

Die einzige daran erkrankte Patientin, die im Stadium I die Klinik aufsuchte, zeigt einen günstigen Verlauf. Sie lebt heute nach 12 Jahren noch beschwerdefrei.

e. Paget'sche Krankheit

Die besondere Bedeutung dieses Leidens liegt in der Feststellung, daß sie als nässende, juckende, zu Excoriationen führende Krankheit lange Zeit verkannt werden kann, während es sich tatsächlich um einen bösartigen Tumor handelt. Dessen Zellen (Paget'sche Zellen) zeigen eine besondere Affinität zur Epidermis der Mamille. Die in meiner Serie daran erkrankte Patientin, die ob ihres fortgeschrittenen Stadiums nur noch rein röntgenologisch behandelt werden konnte, verstarb bereits im Behandlungsjahr.

Bei diesem Fall muß besonders erwähnt werden, daß die Patientin schon seit 12 Jahren an Cancer en curasse erkrankt war. Das ist insofern erstaunlich, als im allgemeinen für unbehandelte Carcinome eine durchschnittliche Lebenserwartung von zwei bis drei Jahren angegeben wird.

f. Polymorphzelliges Carcinom

Die einzige an polymorphzelligem Carcinom erkrankte Patientin kam erst zu einem Zeitpunkt in klinische Behandlung, als das Carcinom bereits inoperabel war. Aus diesem Grund konnte nur eine rein röntgenologische Behandlung vorgenommen werden. Die Patientin kam bereits zu Beginn des zweiten Jahres ad exitum.

Betrachten wir zusammenfassend die Beziehung der histologischen Struktur eines Carcinoms zur Prognose, so können wir keine Abhängigkeit feststellen. Der Heilungsverlauf hängt vielmehr in erster Linie vom Ausbreitungsstadium ab, was wir deutlich am Carcinoma solidum verfolgen können. Von den 22 im Stadium II an solidem Carcinom der Brustdrüse erkrankten Patienten überlebten nur 11 (= 50 %) die Fünfjahresgrenze, während von den 16 im Stadium I erkrankten 14 (= 87,5 %) länger als 5 Jahre lebten.

4. Die Erfolgsziffern im Vergleich zu den Ergebnissen der Jahre 1930 - 1944

a. Im Gesamtkrankengut

Tabelle IX :

| Beobachtungs-<br>zeitraum | Gesamt-<br>zahl | Es leben nach: |    |          |    |           |    |
|---------------------------|-----------------|----------------|----|----------|----|-----------|----|
|                           |                 | 1 Jahr         |    | 2 Jahren |    | 3 Jahren  |    |
|                           |                 | abs.           | %  | abs.     | %  | abs.      | %  |
| 1945 - 1959               | 222             | 180            | 81 | 147      | 66 | 128       | 58 |
| 1951 - 1959               | 163             | 132            | 81 | 111      | 68 | 98        | 60 |
|                           |                 | 4 Jahren       |    | 5 Jahren |    |           |    |
| 1945 - 1959               |                 | 107            | 48 | 98       | 44 |           |    |
| 1951 - 1959               |                 | 84             | 51 | 80       | 49 |           |    |
|                           |                 | 6 Jahren       |    | 7 Jahren |    |           |    |
| 1945 - 1959               |                 | 91             | 41 | 82       | 37 |           |    |
| 1951 - 1959               |                 | 74             | 45 | 69       | 42 |           |    |
|                           |                 | 8 Jahren       |    | 9 Jahren |    | 10 Jahren |    |
| 1945 - 1956               | 157             | 51             | 32 | 45       | 28 | 42        | 27 |

Bei der Zusammenstellung der Gesamtergebnisse bleiben die zwei verschollenen Patienten unberücksichtigt. Von den übrigen 222 Kranken lebten nach 3 Jahren noch 58 Prozent (= 128 Patienten), nach 5 Jahren noch 44 Prozent (= 98 Patienten). Die Zehnjahresüberlebensrate beträgt 27 Prozent (= 42 Patienten). Für diese Berechnung konnten allerdings nur die 157 In dem Zeitraum von 1945 bis 1956 behandelten Fälle herangezogen werden, (da das Intervall von 1959 bis zum Stichtag 1. Juli 1966 nur 7 Jahre beträgt).

Tabelle X :

|                          | 1930 - 1944<br>( CLAUS ) | 1945 - 1959<br>( Eigene Zahlen ) |
|--------------------------|--------------------------|----------------------------------|
| Dreijahresüberlebensrate | 45,4 %                   | 57,5 %                           |
| Fünfjahresüberlebensrate | 32,7 %                   | 44,1 %                           |

Vergleichen wir diese Ergebnisse mit den von CLAUS (siehe Tabelle X) aus den Jahren 1930 bis 1944 an der gleichen Klinik errechneten Werten, so stellen wir eine deutliche Besserung der Behandlungsergebnisse von rund 12 Prozent fest. Das erklärt sich wohl vorwiegend aus dem weitaus größeren Anteil der im Stadium I erkrankten Patienten. Damit erreichen die Ergebnisse etwa die Höhe der Erfolgsziffern der Kieler Chirurgischen Universitätsklinik (siehe Tabelle XI) der gleichen Jahre.

Tabelle XI :           Erfolgsziffern der Kieler Chirurgischen  
                          Universitätsklinik ( aus PETER )

| Beobachtungs-<br>zeitraum | Zahl der<br>Fälle | 3 - Jahresüber-<br>lebenszeit | 5 - Jahresüber-<br>lebenszeit |
|---------------------------|-------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 1946 - 1950               | 158               | 103 (65,2 %)                  | 72 (45,5 %)                   |
| 1940 - 1945               | 164               | 96 (58,5 %)                   | 79 (48,1 %)                   |
| 1933 - 1939               | 223               | 118 (52,9 %)                  | 83 (37,3 %)                   |

b. In den Steinthalgruppen

Steinthal - Stadium I :

Von den 58 im Stadium I erkrankten Patienten lebten nach 3 Jahren noch 53 (= 91,4 %), nach 5 Jahren noch 48 (= 82,8 %). Nach 10 Jahren lebten noch 26 Patienten, was einem Anteil von 72,2 % entspricht. Für die Zehnjahresüberlebensrate konnten allerdings nur die 36 in den Jahren 1945 bis 1956 behandelten Patienten berücksichtigt werden.

Steinthal - Stadium II :

Von 99 Patienten überlebten 50 die Dreijahresgrenze (= 50,5 %). 40 Patienten erreichten die Fünfjahresgrenze, was einem Prozentsatz von 40,4 % entspricht. Ebenso wie im Steinthal - Stadium I konnten auch hier für die Zehnjahresgrenze nur die von 1945 bis 1956 behandelten Fälle herangezogen werden. Von diesen 72 Patienten lebten nach 10 Jahren noch 13 (= 18,1 %).

Steinthal - Stadium III :

Keine der 16 Patientinnen erreichte die Fünfjahresüberlebensquote. Bereits drei Jahre nach Behandlungsbeginn waren alle 16 verstorben.

Abbildung VIII : Überlebensraten in Prozent der Ausgangszahlen

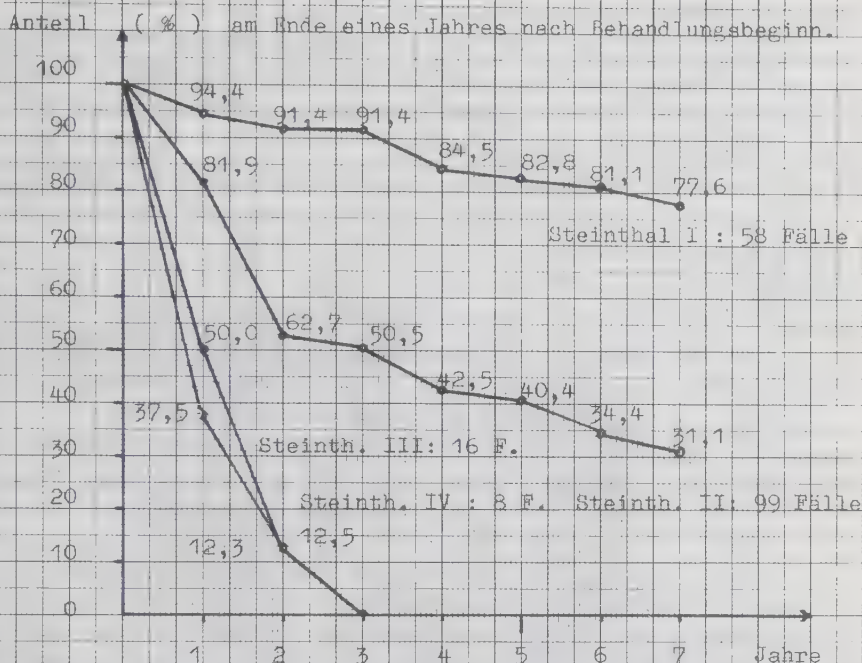
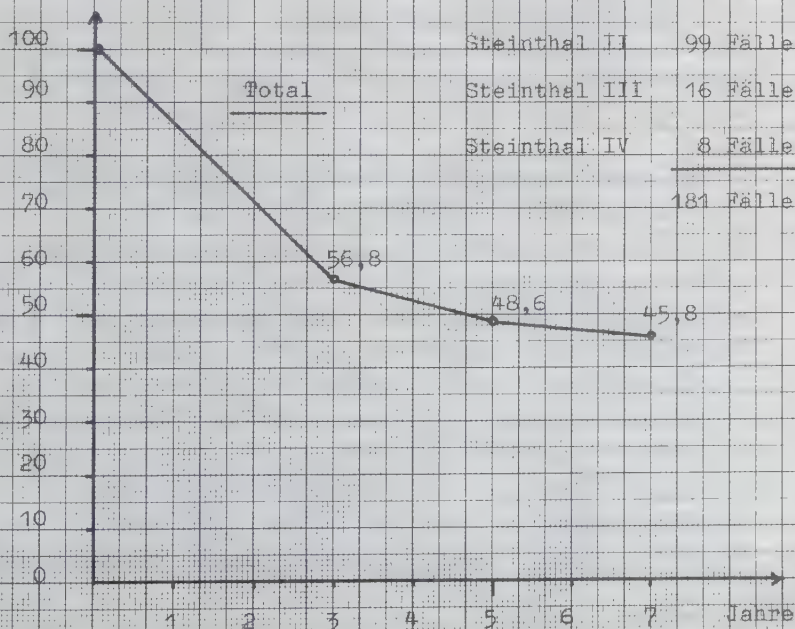


Abbildung IX :

Überlebende ( % )



Steinthal - Stadium IV :

Noch krasser fiel das Ergebnis der im Stadium IV erkrankten Patienten aus. Bereits im ersten Jahr waren 62,5 % verstorben. Kein einziger Patient erreichte die Dreijahresüberlebensgrenze.

Von 157 Patienten der Steinthalstadien I und II lebten nach fünf Jahren noch 89 Patienten. Das bedeutet ein Absinken auf 56,7 %.

Tabelle XII :

| Steinth.<br>Stadien | Zahl d.<br>Fälle | Überlebensrate |      |         |      | Zahl d.<br>Fälle | Überlebensrate |      |
|---------------------|------------------|----------------|------|---------|------|------------------|----------------|------|
|                     |                  | 3 Jahre        |      | 5 Jahre |      |                  | 10 Jahre       |      |
|                     |                  | abs.           | %    | abs.    | %    |                  | abs.           | %    |
| I                   | 58               | 53             | 91,4 | 48      | 82,8 | 36               | 26             | 72,2 |
| II                  | 99               | 50             | 50,5 | 40      | 40,4 | 72               | 13             | 18,1 |
| III                 | 16               | 0              | 0    | —       | —    | —                | —              | —    |
| IV                  | 8                | 0              | 0    | —       | —    | —                | —              | —    |
| I - IV              | 181              | 103            | 56,8 | 88      | 48,6 | 108              | 39             | 29,1 |

Faßt man die vier Steinthalstadien zusammen und errechnet dann die durchschnittliche Überlebenszeit aller 181 Patienten, so ergibt sich ein Wert für die Fünfjahresüberlebenszeit von 88 Fällen, was einem Anteil von 48,6 % entspricht. Nach 10 Jahren lebten noch 68 Patienten. Das bedeutet gegenüber dem Ausgangswert von 181 Fällen einen Prozentsatz von 37,6 %, wie es die obige Tabelle zeigt.

c. Nur - Radikaloperierte und Radikaloperierte mit anschließender Nachbestrahlung im Vergleich

Wie aus der Aufstellung des Gesamtmaterials zu ersehen ist, wurden zur damaligen Zeit an der Mainzer Universitätsklinik zahlreiche Behandlungsmethoden des Mammacarcinoms angewandt. Aus diesem Grunde können nur die Behandlungsergebnisse der beiden größeren Gruppen, nämlich der Radikaloperierten und der Radikaloperierten mit nachfolgender prophylaktischer Nachbestrahlung verglichen werden. Die anderen Gruppen sind zu klein, um statistisch aussagekräftig zu sein.

Zunächst stelle ich zusammenfassend die therapeutischen Erfolge der 60 Nur-Radikaloperierten den 66 Radikaloperierten

und prophylaktisch Nachbestrahlten, von denen nur 64 bewertet werden konnten, da zwei verschollen sind, bezüglich Durchschnittsalter, Drei- Fünf- und Zehnjahresüberlebensdauer gegenüber. Die 66 Nachbestrahlten schliesen 25 Patienten ein, die auswärts operiert wurden und zur anschließenden Strahlentherapie an die Mainzer Universitätsklinik überwiesen worden sind.

Während das Durchschnittsalter der Nur-Radikaloperierten 57 Jahre und 1 Monat betrug, erreichten die Radikaloperierten und prophylaktisch Nachoestrahlteten im Mittel ein Alter von 56 Jahren.

Von der Gesamtheit der 124 radikaloperierten Fälle lebten nach 3 Jahren noch 66 % (124/82), während 51 % (124/63) noch die fünfjährige Überlebensrate aufwiesen. Die Zehnjahresgrenze erreichten 39 % der Patienten (124/49). (siehe Tabelle XIII)

Tabelle XIII:

|                            |         |         |          |    |      |    |    |    |
|----------------------------|---------|---------|----------|----|------|----|----|----|
| Ausgangsmaterial           | :       | 126     |          |    |      |    |    |    |
| Verschollene Nur-Operierte | :       | 0       |          |    |      |    |    |    |
| Verschollene Operierte +   |         |         |          |    |      |    |    |    |
| Nachbestrahlte             | :       | 2       |          |    |      |    |    |    |
| Überlebensdauer            |         |         |          |    |      |    |    |    |
| Gesamt-                    | 3 Jahre | 5 Jahre | 10 Jahre |    |      |    |    |    |
| zahl                       | abs.    | %       | abs.     | %  | abs. | %  |    |    |
| <hr/>                      |         |         |          |    |      |    |    |    |
| Nur-Operierte              | :       | 60      | 41       | 68 | 30   | 50 | 18 | 30 |
| Operierte +                |         |         |          |    |      |    |    |    |
| Nachbestrahlte             | :       | 64      | 41       | 64 | 33   | 52 | 31 | 48 |
| <hr/>                      |         |         |          |    |      |    |    |    |
| Zusammen                   | :       | 124     | 82       | 66 | 63   | 51 | 49 | 39 |

Berechnet man für die Zeiträume von drei, fünf und zehn Jahren die Ergebnisse der Radikaloperierten und der Kombinationsmethode getrennt, so erhält man folgendes Ergebnis: Von den Nur-Operierten waren nach 3 Jahren noch 68 %, nach 5 Jahren noch 50 % und nach 10 Jahren nur noch 30 % am Leben. Von den Nachbestrahlten lebten nach 3 Jahren noch 64 %, nach 5 Jahren noch 52 % und nach 10 Jahren immerhin noch

48 % (siehe Tabelle XIII).

Von den 64 Fällen, die prophylaktisch nachbestrahlt wurden, leben heute noch 25 Patienten. Das entspricht einem Prozentsatz von 39 %. Die restlichen 39 Patienten wiesen eine durchschnittliche Lebensdauer von 3 Jahren und 9 Monaten auf. Dagegen leben heute von den 60 Nur-Operierten nur noch 14 Patienten, was einem Anteil von 23 % entspricht. Die durchschnittliche Lebensdauer der verbliebenen Fälle beträgt 3 Jahre und 11 Monate.

Während die meisten Ergebnisse anderer Autoren die deutliche Überlegenheit der kombinierten Methode (Radikaloperation + Nachbestrahlung) zeigen, weisen die entsprechenden Resultate der Mainzer Klinik zur damaligen Zeit bezüglich der Dreijahresüberlebensdauer einen geringfügig schlechteren Erfolg auf. Bei etwas besseren Resultaten in der Fünfjahresquote tritt die Leistung der Strahlentherapie in der Zehnjahresrate wieder deutlich hervor und zeigt sich in gleicher Höhe bei den Prozentsätzen der noch heute Lebenden (1. Juli 1966: 39 % : 23 %).

Entsprechend den Aussagen der meisten Autoren fand CLAUS in der Drei- und Fünfjahresüberlebensrate für die Jahre 1930 bis 1944 an der gleichen Klinik wesentlich eindeutige Ergebnisse, die für die Durchführung der prophylaktischen Nachbestrahlung sprechen (siehe Tabelle XIV).

Tabelle XIV :

Vergleich Nur-Operierte und Nachbestrahlte in den Jahren 1930 - 1944  
nach CLAUS

|                  | Gesamt-<br>zahl | Überlebensdauer |         |
|------------------|-----------------|-----------------|---------|
|                  |                 | 3 Jahre         | 5 Jahre |
| Nur-Operierte :  | 100             | 43,0 %          | 28,0 %  |
| Operierte +      |                 |                 |         |
| Nachbestrahlte : | 89              | 52,8 %          | 41,6 %  |
|                  |                 |                 |         |
|                  |                 | 10 Jahre        |         |
| Nur-Operierte :  | 65              | 13,8 %          |         |
| Operierte +      |                 |                 |         |
| Nachbestrahlte : | 52              | 23,1 %          |         |

Unabhängig von der Behandlungsmethode liegen die Erfolgsziffern der Jahre 1945 bis 1959 aber bemerkenswert höher als in den Jahren 1930 bis 1944.

Das schlechte Ergebnis der kombinierten Methode bezüglich der Dreijahresüberlebensquote erklärt sich wohl aus dem Anteil der für die Nachbestrahlung nicht erforderlichen, bzw. nicht geeigneten Fälle. Einmal bringt die Röntgenbestrahlung in den für eine Heilung aussichtsreichsten Fällen, dem Stadium Steinthal I, das ja durch lokale Begrenzung des Tumors gekennzeichnet ist, keine Besserung, wie sie andererseits in den fortgeschrittenen Stadien (Steinthal III) nicht mehr viel zu retten vermag.

Aus diesem Grunde untersuche ich im folgenden die Ergebnisse der kombinierten Methode gegenüber der isolierten Radikaloperation getrennt nach den Steinthalgruppen.

Von den 16 Patienten im Stadium Steinthal III wurden 7 nachbestrahlt. Sie erreichten alle - ebenso wie die Nichtbestrahlten - nicht die Dreijahresüberlebensgrenze. Das bestätigt die vorherige Aussage, daß eine Nachbestrahlung in diesem fortgeschrittenen Stadium keine wesentliche Verbesserung mehr bringen kann.

Erwartungsgemäß zeigen auch die Erfolgsergebnisse der beiden Behandlungsmethoden im Stadium Steinthal I keine deutlichen Unterschiede. Von den verwertbaren Fällen (37 Patienten) wurden 20 Patienten radikaloperiert und nachbestrahlt. Davon überlebten 16 (80 %) Patienten die Dreijahres-, 15 Fälle (75 %) die Fünfjahres- und ebenso die Zehnjahresgrenze. Das Ergebnis der Nur-Operierten lautet annähernd gleich:

|                  |              |          |
|------------------|--------------|----------|
| 3 - Jahresrate:  | 17 Patienten | (100 %)  |
| 5 - Jahresrate:  | 14 Patienten | ( 82 %)  |
| 10 - Jahresrate: | 11 Patienten | ( 65 %). |

Lediglich die Zehnjahresquote zeigt ein Überwiegen der Nachbestrahlten, ein Resultat, das infolge der Kleinheit des Krankengutes statistisch nicht aussagekräftig ist. Im Stadium Steinthal II können wir nun aber abgesehen von der Dreijahresüberlebenszeit deutlich bessere Erfolge der strahlenbehandelten Patienten ablesen.

Von insgesamt 67 an Mammacarcinom erkrankten Patienten wurden 31 nachbestrahlt. Davon lebten 18 (58 %) länger als drei Jahre, 15 (48 %) länger als fünf Jahre und 13 (42 %)

länger als zehn Jahre. Die Nur-Operierten zeigen im Vergleich ein eindeutig schlechteres Resultat. Zwar gleichen sich mit 21 Fällen (58 %) die Ergebnisse der Dreijahresrate. Aber bereits von der Fünfjahresgrenze an überwiegen deutlich die Erfolge der Strahlentherapie, was bei der Zehnjahresüberlebensquote noch mehr ins Auge fällt.

Tabelle XV :

Vergleich Nur-Operierte und Nachbestrahlte im Stadium Steinthal II

| Überlebensdauer | Nur-Operierte |    | Operierte + Nachbestrahlte |    |
|-----------------|---------------|----|----------------------------|----|
|                 | abs.          | %  | abs.                       | %  |
| 3 Jahre :       | 21            | 58 | 18                         | 58 |
| 5 Jahre :       | 13            | 36 | 15                         | 48 |
| 10 Jahre :      | 5             | 14 | 13                         | 42 |

Der globale Vergleich der beiden Behandlungsmethoden verwischte also zu einem gewissen Grade die Leistung der Strahlentherapie. Die Aufschlüsselung nach Steinthalstadien läßt dagegen ein deutliches Überwiegen der Röntgenbestrahlung im Stadium Steinthal II erkennen. Aus diesem Grund sollte in möglichst allen Fällen dieses Stadiums die Nachbestrahlung angestrebt werden.

#### VIII. Das Carcinom der männlichen Brustdrüse

Unter den 224 Fällen der an Brustkrebs erkrankten Patienten befanden sich 4 Männer, was einem Anteil von 1,8 % entspricht. Dieses Resultat liegt im Bereich der von JUDD und MORSE angegebenen Häufigkeit des männlichen Brustdrüsenkrebses, die sich danach zwischen 1,8 % und 8,4 % bewegt. Dagegen nennt die Heidelberger Klinik den niedrigen Prozentsatz von 1,05 %. Nach W. SINER ergibt sich für Europa eine Divergenz in der Häufigkeit des Auftretens von 0,8 % bis 2,25 %. Seinen Angaben nach erreicht das Mammacarcinom in tropischen Gebieten etwa das Zehnfache der gemäßigten Zonen. Die Erklärung für dieses Überwiegen vermutet er in den andersartigen geographischen und klimatischen Verhältnissen (siehe Tabelle XVI).

Tabelle XVI :

Häufigkeit des männlichen Brustdrüsenkrebses

| Autor   | Erdteil             | Jahr | Anteil an der Gesamt-<br>zahl der Fälle |
|---------|---------------------|------|-----------------------------------------|
| DAVIES  | Europa<br>(England) | 1950 | 0,82 %                                  |
| SINNER  | Europa              | 1960 | 1,12 %                                  |
| TREVES  | USA                 | 1955 | 0,97 %                                  |
| MARSDEN | Afrika              | 1955 | 10,00 %                                 |

Nach W. SINNER steigt die Verbreitung des Mammacarcinoms der männlichen Brustdrüse stetig an. Danach sei in den letzten 15 Jahren eine Zunahme von 1,0 % auf 1,12 % erfolgt. Während früher etwa auf 101 weibliche Carcinome 1 männliches Carcinom entfiel, betrage nun das Verhältnis 89 : 1. Im Gegensatz hierzu wurde bei den Sarkomen keine Gesamtzunahme festgestellt.

Als Entstehungsursachen des männlichen Brustdrüsencarcinoms werden endogene Faktoren, erbliche Momente, Rassen-dispositionen und traumatische Einflüsse angenommen. SINNER und STUKE bestreiten dagegen die traumatische Genese. Sie glauben, daß hormonale Einflüsse die größte Rolle spielen, weil das Carcinom beim Mann durchschnittlich 10 bis 15 Jahre später auftritt als bei den Frauen. Diese Hinauszögerung sehen beide Autoren im Zusammenhang mit dem Rückgang der Keimdrüsenfunktion und der oft gleichzeitig einsetzenden Prostatahypertrophie. Von den meisten Autoren wird ein Absinken der männlichen Sexualhormone oder ein Hyperoestrogenismus als auslösender Faktor angenommen. (LACASSAGNE, ADAIR, SCHINZ, TAYLOR). LACASSAGNE konnte bereits 1932 experimentell durch Verfütterung von Oestrogenen bei männlichen Mäusen Mammacarcinom erzeugen.

Im Gegensatz zu oben genannten Autoren (insbesondere zu SINNER und STUKE) mißt WILLIAMS dem Trauma eine besondere Bedeutung in der Frage der Ätiologie bei. Entsprechend fand auch SACHS, daß das Mammacarcinom des Mannes vorwiegend bei solchen Berufen auftritt, die Druck oder Schlägen gegen die

Bruat ausgesetzt sind (Schuhmacher, Briefträger, u. a.). Für einen kausalen Zusammenhang zwischen Trauma und Geschwulst wird ganz allgemein gefordert:

1. Der Tumor muß am Ort der Gewalteinwirkung entstanden sein.
2. Es muß eine entsprechende zeitliche Frist zwischen traumatischer Einwirkung und Geschwulstentstehung bestehen.
3. Es muß sich um ein intensives einmaliges Trauma oder um protrahierte Mikrotraumen handeln.

Nach W. SINNER handelt es sich beim Mammacarcinom um eine Erkrankung des älteren Mannes. Im Klimakterium virile, zur Zeit der Seneszenz, liege das häufigste Vorkommen. So wird als Durchschnittsalter für den Erkrankungsbeginn in der Literatur der Zeitraum um das 60. Lebensjahr angegeben. SINNER errechnete für sein Krankengut ein Durchschnittsalter von 60,4 Jahren. Die Heidelberger Klinik stellte ein Durchschnittsalter von sogar 66,7 und die Göttinger Klinik von 62,4 Jahren fest. Zum weiteren Vergleich führe ich noch einige Autoren und deren Ergebnisse aus dem Schrifttum an. TREVES errechnete 52,1 Jahre, BRUCH und LORBECK 63,5 Jahre. Bei den vier männlichen Patienten des Mainzer Krankengutes fand ich ein Durchschnittsalter von 58,7 Jahren.

Da diese 4 Fälle keine statistische Auswertung erlauben, schildere ich in kurzen Zügen die Krankheitsverläufe der männlichen Patienten.

Fall 1 : Im Dezember 1949 wurde dem damals 40jährigen Patienten wegen eines soliden Carcinoms, auf dem Boden einer chronischen Masthopathie entstanden, die rechte Brust amputiert. Anschließend erfolgt Röntgenbestrahlung. Seit dem Frühjahr 1954 stellen er "rheumatische Beschwerden" im Bereich des Rückens fest. Am 15. 1. 1955 wurden in der Medizinischen Universitätsklinik Mainz Metastasen im Bereich der HWS und des Darmbeins entdeckt. Daraufhin erfolgte die Metastasenbestrahlung im Universitäts - Strahleninstitut Mainz.  
Exitus am 9. 5. 1956 in Wiesbaden.

Fall 2 : Vor zwei Jahren habe der Patient zum ersten Male eine Schwellung in der rechten Brust bemerkt, die völlig schmerzlos gewesen sei.

Lokalbefund: Im Bereich der rechten Brust tastet man zwei gut verschiebbliche erbsgroße Knoten von derber Konsistenz. Drüsen in der Axilla palpabel.

Verlauf: Im Januar 1953 an Stelle der Mamille pflaumengroßes Rezidiv. Lokale Entfernung, keine Axillardrüsen. Im Frühjahr 1953 Drüsenschwellung der rechten Axilla. Im Juli 1954 Verklumpung der Axillardrüsen, Oedem des rechten Armes.

Histologie: Scirrheses Carcinom

Exitus : 12. 12. 1954

Obduktion : Metastasen im Narbengebiet, in rechter Axilla, linkem Schilddrüsenlappen und der Pleura visceralis.

Fall 3 : 62jähriger Patient bemerkte seit ca. einem halben Jahr eine zunehmende Geschwulst im Bereich der linken Mamille. Hausarzt riet damals zur sofortigen Operation, doch der Patient lehnte angeblich aus Angst ab.

Lokalbefund : Unmittelbar unter der linken Mamille und etwas außer- und unterhalb davon sieht man eine eigroße auf der Unterlage verschiebbliche Geschwulst. Die Haut darüber ist ein gut walnußgroßer harter Drüsenknoten fühlbar.

Verlauf: Radikaloperation am 9. 3. 1956, anschließend Röntgenbestrahlung.

Histologie: Adeno-Carcinom, Lymphdrüsenmetastasen.

Exitus: 1. 12. 1965

Fall 4 : 58jähriger Patient bemerkte im Frühjahr (Aufnahmetag 14. 8. 1957) erstmalig eine Exsudation aus der rechten Brustwarze, die etwas flacher geworden war und angeblich rötlich tingiert gewesen sei. Nach zwei bis drei Monaten erste Hausarzt-Konsultation. Keine Behandlung. Im August Anschwellung der Brust. Jetzt Einweisung durch den Hausarzt.

Lokalbefund : Erosion im Bereich der rechten Mamille, hier ein erbsgroßer Tumor tastbar.

Verlauf : 16. 8. 1957 Radikaloperation, Ausräumung der in der Axilla befindlichen vergrößerten Lymphknoten.

Histologie : solides Carcinom

Abschließend möchte ich noch kurz auf die Symptomatologie und die Prognose des männlichen Mammacarcinoms eingehen. Durch die dünne Schicht des männlichen rudimentären Drüsenkörpers kann es leichter zu einer schnellen, direkten Ausbreitung des Tumors, einem Einwachsen in die Pectoralermuskulatur und in die Thoraxwand kommen. Ebenso erfolgt daher eine frühzeitige Metastasierung in die regionären axillären Lymphknoten. Aber auch die übrigen Lymphknoten (infraclav., supraclav., Mammaria interna) werden rascher befallen, und es erfolgt relativ schnell eine generalisierte Metastasierung.

Nicht übereinstimmend mit den Angaben in der Literatur, die dem Mammacarcinom beim Mann eine schlechtere Prognose zuschreiben, sind die Krankheitsverläufe der vier Mainzer männlichen Patienten. Von diesen vier Fällen verstarb nur einer noch im Behandlungsjahr. Zwei überlebten die Fünfjahresgrenze, und ein Patient lebt heute 9 Jahre nach Behandlungsbeginn noch beschwerdefrei.

Aus der Literatur erfahren wir, daß zum Beispiel GILBERT nach fünf Jahren unter 47 Männern nur noch 8,6 % Lebende errechnete. SCHREIBER gibt an, daß von 13 männlichen Patienten nur einer die Fünfjahresüberlebensgrenze erreicht hat. In dem von NANAY beschriebenen Krankengut lebte trotz Radikaloperation und Nachbestrahlung kein einziger von 11 Patienten länger als fünf Jahre (nach CLAUS).

Diese schlechte Prognose des männlichen Brustdrüsenkrebses ist zum Teil durch den späten Behandlungsbeginn und, wie bereits angeführt, durch die rasche Metastasierung zu erklären. Nach STUKE weisen sogar 80 Prozent der erkrankten Männer Metastasen in den Achsellymphknoten auf. Auch bei den vier von mir aufgeführten Patienten hatte bereits bei dreien eine Metastasierung in die regionären Lymphknoten stattgefunden.

## IX. Zusammenfassung

1. Der Brustkrebs ist eine der häufigsten bösartigen Krankheiten des weiblichen Geschlechts.
2. Dabei ist die Früherkennung des Mammacarcinoms der wichtigste Faktor für die Aussicht auf Dauerheilung. Aus diesem Grund müssen alle Mittel der Krebspropaganda und der Diagnostik ausgeschöpft werden. Im einzelnen wird auf die Bedeutung und die Maßnahmen der Krebspropaganda hingewiesen. Neben Inspektion und Palpation wird die Mammographie als diagnostische Maßnahme ausführlich besprochen und ihre große Bedeutung für die Früherkennung maligner Tumoren im Bereich der Brustdrüsen hervorgehoben.
3. In der Zeit vom 1. 1. 1945 bis zum 31. 12. 1959 wurden an der Chirurgischen Universitätsklinik und am Institut für Strahlenheilkunde in Mainz insgesamt 224 Patienten wegen eines Mammacarcinoms behandelt.
4. Genaue Angaben über die Dauer der Anamnese sind schwer zu ermitteln. Innerhalb des ersten halben Jahres kamen 63 Prozent, des ersten vollen Jahres 80 Prozent der Patienten zur Behandlung. Die Durchschnittszeit vom Beginn der Erkrankung bis zum Eintritt in die Klinik beträgt 8,1 Monate.
5. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei Behandlungsbeginn bei 55,5 Jahren. Die Morbiditätskurve erreicht den ersten Gipfel bei 45 bis 49 Jahren, den zweiten bei 55 bis 59 Jahren. Diese Tatsache wird mit den hormonalen Verhältnissen vor und nach der Menopause in Verbindung gebracht. Im Gegensatz zur Altersverteilung ergibt die Altersfrequenz mit zunehmendem Lebensalter einen Anstieg, der in den Altersjahrgängen zwischen 25 und 55 Jahren besonders ausgesprochen ist.
6. Innerhalb der Tumorlokalisation zeigte sich die linke Mamma bevorzugt befallen. Von den 224 Fällen war die linke Mamma 112 mal (50 %), die rechte Mamma 106 mal (47 %) und beide Mammæ 6 mal (3 %) befallen. Dabei

beherbergt der obere äußere Quadrant die weitaus größte Zahl der Tumoren.

7. Sechs (3 %) der 224 Patienten waren an doppelseitigem Mammacarcinom erkrankt. Diese Fälle werden einzeln erörtert.

8. Innerhalb der therapeutischen Maßnahmen werden die Röntgenvorbestrahlung, die Radikaloperation, die Röntgenbestrahlung post operationem und die Kastration gesondert und eingehend erörtert.

Die Vorbestrahlung wird vorwiegend mit dem Ziele der Devitalisierung durchgeführt. Bei der Frage nach dem Umfang der Operation stehen sich in der Literatur widersprechende Meinungen gegenüber. Während die einen lediglich die Extirpation des Tumors durchführen, weiten andere Chirurgen die Operation bis auf die Entfernung der axillären und infraclaviculären Lymphknoten und sogar der Mammarydrüsen aus.

Die Mainzer Chirurgische Universitätsklinik wendet vorwiegend die klassische Methode nach HALSTEDT an.

Die Nachbestrahlung, die heute in fast allen Kliniken bei der Behandlung des Mammacarcinoms herangezogen wird, hat sich als besonders wertvoll erwiesen, wenn die Radikalität der chirurgischen Behandlung nicht gesichert ist. Das gilt vor allem für das Stadium Steinthal II. Die Methode der Kastration wird eingehend dargestellt. Dabei wird unterschieden zwischen der prophylaktischen und der therapeutischen Maßnahme. Die prophylaktische Kastration kann bei entsprechender Indikation die therapeutischen Ergebnisse verbessern. Bei einer solchen gezielten Indikation befürworten sie die meisten Autoren, zumal die Erhöhung der Überlebensquote an Hand des statistischen Zahlenmaterials gesichert gilt. Dabei wird das Stadium Steinthal II als das eigentliche Teststadium angesehen.

9. Es wird ein Überblick über das Gesamtkrankengut von 1945 bis 1959 gegeben.
10. 32 % der Patienten sind im Stadium Steinthal I erkrankt, 55 % im Stadium Steinthal II, 9 % im Stadium Steinthal III und 4 % im Stadium Steinthal IV. Das zeigt im

Vergleich zu den Jahren 1930 bis 1944 eine deutliche, positive Verschiebung zugunsten des Stadiums Steinthal I.

11. Im Hinblick auf die histologische Struktur überwiegt deutlich das scirrhöse Carcinom.  
Es kann keine Abhängigkeit des histologischen Befundes zur Prognose festgestellt werden, dagegen deutliche Abhängigkeit vom Ausbreitungsstadium.
12. Die Dreijahresüberlebensquote der Patienten aller Steinthalstadien beträgt 56,8 %, die Fünfjahresrate 48,6 % und die Zehnjahresrate 37,6 % - im Vergleich zu 1930 bis 1944 also wesentlich höhere Resultate.
13. Im summarischen Vergleich der Erfolgsquoten der Nur-Operierten mit den Operierten und Nachbestrahlten zeigen sich im Gegensatz zu anderen Kliniken nicht so deutliche Unterschiede. Betrachtet man weiterhin die einzelnen Stadien für sich, so konnte in den Steinthalgruppen I und III durch die Nachbestrahlung keine Verbesserung der Ergebnisse erzielt werden. Dagegen ergab die Anwendung der postoperativen Röntgenbestrahlung im Stadium Steinthal II eine deutliche Überlegenheit gegenüber den Nichtbestrahlten.
14. Unter den 224 Fällen befanden sich vier Männer (1,8 %). Ihr Durchschnittsalter betrug 58,7 Jahre. In der Literatur schreibt man dem männlichen Brustdrüsenkrebs eine schlechtere Prognose zu, was jedoch mit dem Krankheitsverlauf der vier Mainzer Patienten nicht übereinstimmt.

X. Literaturverzeichnis

ADAIR, F. E. :

Zbl. Radiol. 23 (1936) 694 Ref.

Zbl. Radiol. 13 (1932) 624 Ref.

ANDERSON, Elving :

Cancer N. Y. 3 (1950) 410 - 414

Zentr. Org. . Chir. 119, 42 (1951) Ref.

BAUER, K. H. :

"Das Krebsproblem". 2. völlig neu bearb. Aufl.  
Berlin, Göttingen, Heidelberg  
1963.

Dtsch. Med. Wochenschrift 85 (1953) 1525 - 1530.

Arch. klin. Chirurgie u. Dtsch. Zschr. f. Chirurgie  
274, 600 (1953)

BAUER, R. :

Die Med. Wochenschrift 12, 379 - 385 (1954)

BEATSON :

Lancet, 162 (1896)

BERNDT, H. :

Münch. Med. Wochenschrift 106, 1884 - 1892 (1964)

BERNICZEY, M. :

Zbl. Chirurgie 87, 528 - 533 (1962)

BLOODGOOD :

Zbl. Radiol. 20, 625 Ref.

BÖRGSTROM, S. u. Martin LINDGREN :

Acta radiol. 58, 9 - 16 (1962)

BROMEIS :

Dtsch. Zschr. f. Chirurgie 252 (1939)

BUTTENBERG, D. :

Fortschr. Röntgenstr. 1965, Beiheft 167

CHIARI, H. :

Langenbeck's Archiv 269, 247 - 263 (1951)

CLAUS, H. G. :

Strahlentherapie 83, 355 - 400 (1950)

COSTE, F., PIQUET, B. und J. B. PAOLAGGI :

Pressa med. 68, 1369 - 1372 (1960)

DAHL-IVERSEN, E. :

Zentralblatt f. Chirurgie 78 / I, 249 (1953)

DERRA, E. und F. BLITTERSDORF :

Arch. klin. Chir. 198, 377 (1940)

DIETHELM, L.:

Strahlentherapie 83, 327 - 338 (1950)

Strahlentherapie 104, 524 - 531 (1957)

Antrittsvorlesung im Auditorium Maximum der Johannes  
Gutenberg - Universität Mainz  
(1961)

Radiobiol. Radioth. Berlin 3, 549 - 563 (1962)

DIETRICH und FRANGENHEIM :

Neue dtsch. Chir. Bd. 35

DOMANING, E. :

Krebsarzt 18, 393 - 397 (1963)

EGAN, R. L. :

Radiology 75, 894 - 900 (1960)

EGER, H., SCHÜRMANN, E. und G. KONRAD :

Radio. biol. ther. 7, 4 (1966)

EHLERS, P. N. und H. A. HIENZ :

Langenbeck's Archiv f. klin. Chir. 288, 485 (1958)

ENDLER, J. :

Wiener Med. Wschr. 29 / 30, 538 - 543 (1953)

FISCHER, R. :

Med. Welt 49, 2717 (1965)

FISCHER, W. :

"Krebsfragen. Zur Ätiologie, Pathogenese, Diagnostik,  
Heilung und Prophylaxe des Krebses." Jena 1949

FORSELL, G. :

Zentralbl. f. Chirurgie 426, 61 (1934)

GANZ :

Strahlentherapie 57, 413 (1936)

GARFINKEL, L., L. CRAY und H. SEIDMANN :

J. nat. Cancer Inst. 23, 617 - 631 (1959)

GEROTA :

Arch. klin. Chir. 54, 280 (1897)

GERSHON-COHEN, J. :

Surg. Gynec. Obstet. 120, 1060 (1965)

GERSHON-COHEN, J. und A. G. B. BORDEN :

N. Y. St. J. Med. 64, 2751 - 2756 (1964)

GERSHON-COHEN, J. und S. HEYDEN :

Med. Klinik 58, 1331 - 1335 (1963)

GIMMERTHAL, Margarete :

Dissertation Kiel 1952

GRASSBERGER und SEYSS :

Strahlentherapie 118, 430 - 437 (1962)

HAAGENSEN, C. D. :

Diseases of the Breast. London 1956

HAGENSEN, C. :

J. americ. med. Assoc. 138, 195 - 279 (1948)

HALBERSTAEDTER, L. und A. HOCHMANN :

Strahlentherapie 80, 71 - 84 (1945)

HANDLEY und THACKREY :

Lancet II, 276 (1949)

HARTMANN, Henry :

Zentralorgan f. Chir. 127, 88 (1953) Ref.

HECKMANN, U. :

Fortschr. Röntgenstr. 1965, Beiheft 168 - 174

HEYDEN, S. :

Praxis (Bern) 54, 569 - 575 (1965)

HINTZE :

Rö. Fortschr. 24, 354 (1925)

Arch. klin. Chir. 189, 563 (1937)

Klin. Wochenschrift 8, 644 (1929)

Strahlentherapie 41, 601 (1931)

HOHMANN, H. G. und J. HERNANDEZ-RICHTER :

Münch. Med. Wschr. 105, 1464 - 1467 (1965)

HORNYKIEWITSCH, Th. :

Strahlentherapie 109, 5 - 27 (1959)

HUBER, R. und W. WIDOW :

Dtsch. Med. Wschr. 87, 2304 - 2308 u. 2311 (1962)

HUGGINS, C. :

Ann. Surg. 115, 1192 (1942)

KAAE, S. :

Zbl. f. Radiol. 35, 430 - 438 (1940)

Acta radiol. 28, 153 - 168 (1947)

KENNEDY, B. J. :

New. Engl. J. Med. 255, 1165 (1956)

KLAAS, D. :

Dissertation Kiel 1920

KLEINSCHMIDT, K. :

Zentralbl. Chir. 72, 654 (1947)

KOHLER, A. :

Strahlentherapie 74 / 2, 240 (1944)

Strahlentherapie 76 / 1, 164 (1946)

Krebsarzt 6, 215 (1951)

Strahlentherapie 88, 150 - 163 (1952)

LACASSAGNE :

C. R. Acad. Science 195, 630 (1932)

LASPEYRES :

zit. nach DIETHELM (Antrittsvorlesung)

LAU, H. U. :

Arch. Geschwulstforschung 22, 164 - 172 (1963)

LEES, T. W. :

Acta Radiologica, Supplementum 332. Stockholm 1956

LÖSER, A. A. :

Brit. Med. J. 319 (1938 / II)

LOESER und ULRICH :

zit. nach PETER

LÜHRS, W. :

Med. Klinik 60, 865 - 870 (1965)

MARSHALL :

Zentralorgan f. Chir. 167, 502, 43

MARTZ, G. :

Schweiz. Med. Wschr. 90, 1277 - 1281 (1960)

MEYER, H. :

zit. nach SIEGERT (Strahlentherapie 106)

MISSAHIAN, Michael M., David M. WITTEN und Edgar G.

HARRISON jr. :

J. Amer. Med. Ass. 191, 1045 - 1048 (1965)

MÖHLER, H. :

Dtsch. Med. J. 15, 6, 195 - 199 (1964)

NACHBUR :

zit. nach MÖHLER

NISSEN-MEYER, R. :

Med. Kurse ärztl. Fortbildung 14, 11 - 13 (1964)

Acta Un. Inter. Cancer (Louvain) 20, 535 - 538 (1964)

NOWAKOWSKI, H. :

Zur Fortbildung - Aktuelle Med. DÄ Nr. 30 (1967)

OELSNER, W. :

Zentralbl. f. Chir. 76 / II, 1247 - 1256 (1951)

OESER, H. :

Strahlentherapie, Sonderband 31

OESER, H. und A. ALBRECHT :

Fortschr. Röntgenstr. 101, 410 - 416 (1964)

OLFS :

Dissertation Chir. Univ. Kiel 1913

OLIVECRONA :

zit. nach PETER

OTT, Paul und Johannes GULDENBERG :

Strahlentherapie 107, 520 - 531 (1958)

PATERSON, R. und M. H. RUSSELL :

J. Fac. Radiol. (London) 10, 130 - 133 (1959)

PEARSON, E. und Mitarb. :

Med. Clin. N. Americ. 40, 761 (1956)

PETER, Dagmar :

Dissertation Kiel 1954

POPPE, Hanno und Anton GREGL :

Strahlentherapie 110, 16 - 33 (1959)

PORTMANN, U. V. :

Radiology 55, 819 (1950)

PULVERMACHER, Else :

Strahlentherapie 80, 71 - 75 (1949)

Strahlentherapie 83, 351 - 354 (1950)

REMOLD, F. :

Strahlentherapie 87, 65 - 66 (1952)

RIESER, Ilse :

Dissertation Kiel 1950

ROTTER und HEIDENHAIN :

zit. nach CLAUS (Strahlentherapie 83)

RUMIKA, Francis F. jr., Leonard KAUFMAN, Gerald SHAPIRO,  
Joseph V. PEREZ und Carlo E. GROSSI :

Radiology 85, 260 - 269 (1965)

SIEGERT, Andreas :

Strahlentherapie 87, 63 - 64 (1952)

Strahlentherapie 106, 567 - 579 (1958)

SIEMENS, W. :

Münch. Med. Wschr. 842 (1937)

SINMER, W. :

Strahlentherapie 115, 522 - 547 (1961)

SCHINZ, H. und A. ZUPPINGER :

"17 Jahre Strahlentherapie der Krebse." Leipzig 1937

SCHINZINGER :

Münch. Med. Wschr. 1724 (1905)

SCHWARZ und LEHNERT :

zit. nach GIMMERTHAL

STANLEY-BOYD :

Brit. Med. J. (1899) und (1900)

TAYLOR, Willi J. und Thomas CARLILE :

Northw. Med. 62, 44 - 45 (1963)

TROUT :

Zentralbl. Radiol. 29, 106 Ref.

Zentralbl. Radiol. 34, 88 Ref.

TREVES, Norman und Arthur I. HOLLEE :

Surg. Gynec. Obstet. 107, 271 - 283 (1958)

TWICE, Galen M. :

J. Amer. Med. Ass. 174, 1403 - 1407 (1960)

WANKE, R. :

Dtsch. Med. Wschr. 78 / 1, 727 - 733 (1953)

Strahlentherapie 96, 279 (1955)

WEISHAAR, J. und F. JUNGBAUER :

Strahlentherapie 111, 14 - 25 (1960)

WEISWANGE, W. M. H. :

Strahlentherapie 103, 518 - 523

WERNER, K., W. BADER, D. BUTTENBERG und H. ZEITZ :

Fortschr. Röntgenstr. 90, 110 (1959)

WHITSETT, Charles C. :

Geriatrics 20, 925 - 930 (1964)

WHRITER, Robert Mc. :

Amer. J. Roentgenol. 92, 3 - 13 (1964)

WIDOW, W. und R. HUBER :

Chirurg 31, 451 (1960)

WILDBOLZ :

zit. nach DIETHELM (Antrittsvorlesung)

WILLIAMS, H. J. :

Geriatrics 19, 356 - 364 (1964)

WINNIWARTER :

"Beitrag zur Statistik des Carcinoms." Stuttgart 1878

WINTZ :

Strahlentherapie 33 (1929)

WITTEN, D. M. und D. L. THURBER :

zit. nach EGAN

WOLFE, J. N. :

Radiology 84, 703 - 708 (1965)

WUNNER, Ingeborg :

Dissertation Kiel 1950

ZUPFINGER :

Radiol. Austriaca 10, 125 (1958)

Nachtrag :

Statistisches Bundesamt Wiesbaden :

Fachserie A : Bevölkerung und Kultur

Reihe 7

1964 - 1966

Positionsnummern : 201 - 249



Zum Schluß dieser Arbeit möchte ich Herrn  
Professor Dr. Dietrich für die freundliche  
Überlassung des Themas und seine wertvol-  
len Anregungen und Ratschläge danken.



## Lebenslauf

Am 17. Juni 1937 wurde ich als dritter Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Richard Hofmann und seiner Ehefrau Aenne, geb. Weinkamp, in Ingelheim am Rhein geboren. Nach dem Besuch der Grundschule trat ich im Jahre 1948 in das Sebastian Münster - Gymnasium zu Ingelheim ein, wo ich am 28. 2. 1958 die Reifeprüfung ablegte. Ich begann mein Studium der Medizin an der Johannes Gutenberg - Universität Mainz, wo ich auch am 27. 4. 1959 die naturwissenschaftliche Vorprüfung bestand. Anschließend wechselte ich zur Universität Freiburg über und legte dort am 17. 4. 1961 die ärztliche Vorprüfung ab. Während der beiden Sommersemester 1961 und 1962 studierte ich wiederum in Mainz. Im dazwischenliegenden und im nachfolgenden Wintersemester war ich in Innsbruck eingeschrieben. Nach zwei weiteren Semestern in Heidelberg kehrte ich im Sommersemester 1964 nach Mainz zurück, um hier das Staatsexamen abzulegen.

Am 26. Februar 1965 erhielt ich von der Landesregierung Rheinland-Pfalz (Ministerium des Innern) die Berechtigung, mich als Medizinalassistent zu betätigen.

Meine Medizinalassistentenzeit begann am 1. März 1965 auf der Chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Ingelheim am Rhein. Am 15. November 1965 wechselte ich dann auf die gynäkologische Abteilung der gleichen Klinik über. Vom 1. April bis zum 30. September 1966 war ich in der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Universität Mainz beschäftigt, unmittelbar anschließend bis zum 28. Februar 1967 in der Universitätskinderklinik Mainz. Wiederum vom Ministerium des Innern Rheinland-Pfalz erhielt ich mit Geltung vom 28. 2. 1967 die Bestallung als Arzt.

Nach drei weiteren Monaten Tätigkeit in den Universitätskliniken Mainz, diesmal in der Augenklinik, wurde ich im Juni 1967 als Assistenzarzt am Städtischen Krankenhaus in Ingelheim (Chirurgische Abteilung) angestellt, wo ich zur Zeit noch beschäftigt bin.





